Untersuchungen über das Vorkommen von Serumantikörpern gegen Influenza-, Rhinopneumonitis-, Rhino- und Parainfluenza-3-Virus bei Pferden

Hermann Fitzer

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546014_0014

Aus dem Institut für Mikrobiologie
und Infektionskrankheiten der Tiere
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Professor Dr. A. Mayr

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VORKOMMEN VON SERUMANTIKÖRPERN GEGEN INFLUENZA-, RHINOPNEUMONITIS-, RHINO- UND PARAINFLUENZA-3-VIRUS BEI PFERDEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Hermann Fitzer

aus

Schimand/Rumänien

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. Boessneck
Referent: Prof. Dr. A. Mayr
Korreferent: Prof. Dr. Dr.h.c. K. Ullrich

Tag der Promotion: 11. Februar 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. SCHRIFTTUM	2
2.1 Pferdeinfluenza (A-equi/1 und A-equi/2)	2
2.1.1 ALLGEMEINES	2
2.1.1.1 Definition	2
2.1.1.2 Bedeutung der Pferdeinfluenza	3
2.1.2 EPIZOOTOLOGIE	5
2.1.2.1 Verbreitung der Pferdeinfluenza	5
2.1.2.2 Wirtsspektrum	7
2.1.2.3 Ausscheidung, Aufnahme und Übertragung des Erregers	8
2.1.2.4 Virusreservoir	9
2.1.2.5 Wesen des Seuchenverlaufes	10
2.1.3 SEROLOGIE	12
2.1.3.1 Serotypen des Pferdeinfluenzavirus	12
2.1.3.2 Antigener Aufbau des Pferdeinfluenzavirus	14
2.1.3.3 Antikörperbildung im Verlauf einer natürlichen Infektion	15
2.1.3.4 Antikörperverhältnisse bei natürlich erworbener passiver Immunität	19
2.2 Rhinopneumonitis des Pferdes	20
2.2.1 Definition	20

Seite

2.2.2 EPIZOOTOLOGIE 23

2.2.2.1 Verbreitung der Rhinopneumonitis 23

2.2.2.2 Wirtsspektrum 23

2.2.2.3 Ausscheidung, Aufnahme und Übertragung 25

2.2.2.4 Virusreservoir 29

2.2.2.5 Wesen des Seuchenverlaufes 29

2.2.3 SEROLOGIE 32

2.2.3.1 Sero- und Subtypen 32

2.2.3.2 Antigener Aufbau des Rhinopneumonitis-Virus 32

2.2.3.3 Antikörperbildung bei der Rhinopneumonitis-Infektion 35

2.2.3.3.1 Allgemeines 35

2.2.3.3.2 Antikörperbildung bei der Abortform 35

2.2.3.3.3 Antikörperbildung bei der respiratorischen Verlaufsform 37

2.2.3.4 Antikörperverhältnisse bei natürlich erworbener passiver Immunität 38

2.3 Die Rhinovirusinfektion des Pferdes 39

2.3.1 Definition 39

2.3.2 EPIZOOTOLOGIE 39

2.3.2.1 Verbreitung des Rhinovirus 39

2.3.2.2 Wirtsspektrum 4o

2.3.2.3 Ausscheidung, Aufnahme und Übertragung des Erregers 41

2.3.2.4 Virusreservoir 42

2.3.2.5 Wesen des Seuchenverlaufes 43

Seite

2.3.3 SEROLOGIE 44

2.4 Die Parainfluenza-3-Virusinfektion des Pferdes 45

2.4.1 EPIZOOTOLOGIE 45

2.4.2 SEROLOGIE 47

2.4.2.1 Serotypen und Antikörperbildung 47

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 54

3.1 Material und Methoden 54

3.1.1 Herkunft und Aufbereitung der Sera 54

3.1.2 Influenza A-equi/1 und A-equi/2 54

3.1.2.1 Virusstämme und Antigenherstellung 54

3.1.2.2 Hämagglutinationstest 55

3.1.2.3 Hämagglutinationshemmungstest 55

3.1.3 Rhinopneumonitis 56

3.1.3.1 Virusstämme und Antigenherst ellung 56

3.1.3.2 Technik der Komplementbindungsreaktion 57

3.1.4 Rhinovirus 58

3.1.4.1 Virusstämme und Antigenherstellung 58

3.1.4.2 Technik des Neutralisationstestes 59

3.1.5 Parainfluenza-3-Infektion 6o

3.1.5.1 Virusstämme und Antigenherstellung 6o

3.1.5.2 Hämagglutinationstest 6o

3.1.5.3 Hämagglutinationshemmungstest 61

3.2 Ergebnisse 62

3.2.1 Vorkommen von hämagglutinationshemmenden Antikörpern gegen Influenza A-equi/1 und A-equi/2 62

Seite

3.2.2 Vorkommen von komplementbindenden Antikörpern gegen Rhinopneumonitis 62

3.2.3 Vorkommen von serumneutralisierenden Antikörpern gegen das equine Rhinovirus 63

4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE 68

4.1 Pferdeinfluenza 68

4.2 Rhinopneumonitis 7o

4.3 Rhinovirus 73

4.4 Parainfluenza-3-Virusinfektion 74

5. ZUSAMMENFASSUNG 77

6. LITERATURVERZEICHNIS 81

7. LEBENSLAUF

1. EINLEITUNG

Die virusbedingten Erkrankungen des Pferdes gewinnen durch den in den letzten Jahren stark zugenommenen internationalen Verkehr mit Zucht- und Sportpferden ein immer größeres Interesse. Sie belasten die Pferde praktisch vom intrauterinen Leben an (Virusabort) bis in das hohe Alter hinein.

Im Vordergrund des Interesses stehen beim Pferd solche Infektionen, die zu Erkrankungen des Respirationstraktes oder als deren Spätfolge zu Aborten bzw. zu Frühgeburten lebensschwacher Fohlen führen.

Neben den beiden Influenza-Virusstämmen A-equi/1 und A-equi/2 konnten in den letzten Jahren aus dem Nasensekret erkrankter Pferde das Parainfluenza-3-Virus, das Rhinopneumonitis-Virus und ein equines Rhinovirus isoliert werden.

Alle diese Virusarten haben eine besondere Affinität zum Respirationstrakt. Sie verursachen in der Regel ein ähnliches und oft nicht zu unterscheidendes klinisches Bild.

Neben klinischen und epidemiologischen Kriterien kann die Ätiologie dieser Erkrankungen durch den Virusnachweis oder individuell durch den Anstieg entsprechender Serumantikörper geklärt werden.

Aufgabe vorliegender Arbeit war, die Verbreitung obiger Infektionen in unseren Pferdebeständen serologisch zu untersuchen.

2. SCHRIFTTUM

2.1 Pferdeinfluenza (A-equi/1/A-equi/2)

2.1.1 ALLGEMEINES

2.1.1.1 Definition

Die Pferdeinfluenza ist eine hochkontagiöse, fieberhafte, virusbedingte Erkrankung des Respirationsapparates, die unter den klinischen Leitsymptomen einer katarrhalischen Entzündung der Atmungsorgane und einem trockenen, kräftigen Husten abläuft (102).

Waldmann und Köbe (151) wiesen 1934 durch Übertragung bakterienfreier Lungenfiltrate hustenkranker Pferde auf gesunde Tiere nach, daß der Erreger ein Virus ist. Inzwischen ist der Erreger morphologisch, biologisch und chemisch genau charakterisiert. Er gehört zur Orthomyxovirus-Gruppe und tritt in zwei serologisch unterschiedlichen Typen auf, die als Influenzavirus A-equi/1 und Influenzavirus A-equi/2 bezeichnet werden (102).

Da die Pferdeinfluenza häufig zu sehr unterschiedlichen klinischen Symptomen führt, nahm man früher an, daß es sich auch um ätiologisch unterschiedliche Erkrankungen handelt. Sie wurden teilweise nach ihren klinischen Erscheinungsformen, teils auch nach Ortschaften, in denen sie zum ersten Mal beobachtet wurden, benannt. Daher wurden für diese Krankheit die verschiedensten Namen verwendet, was zu einer außerordentlichen Begriffsverwirrung führte. Die wichtigsten Synonyma für die Pferdeinfluenza sind:

Hoppegartener Husten (1933)
Ansteckender Husten
Seuchenhafter Husten
Pferdegrippe (108)
Infektiöse Pferde-Bronchitis
Epizootischer Kehlkopfluftröhrenkatarrh
Newmarket Cough
Infektiöse Tracheobronchitis
Skalma
Sarazanii Katarrh

Seitdem man weiß, daß alle diese Krankheiten durch den gleichen Erreger verursacht werden, wird die Erkrankung als Equine Influenza bezeichnet (94).

2.1.1.2 Bedeutung der Pferdeinfluenza

Die Pferdeinfluenza belastet die Pferdezucht und Haltung von jeher. Durch die Umstrukturierung der Haltung landwirtschaftlicher Tiere haben sich jedoch die epizootologischen Gegebenheiten stark verändert.

In bäuerlichen Betrieben alter Art, in denen eine geringe Zahl von Pferden als Arbeitstiere oder teilweise als Reittiere gehalten wurden, spielte die Pferdeinfluenza keine Rolle. Die Tiere lebten in einem relativ einheitlichen Milieu und setzten sich mit der heimischen Mikrowelt auseinander. Immune Stuten übertrugen die Immunität auf

die Jungen. Der Kontakt mit anderen Pferden war gering, entsprechend gering war auch die Erkrankungsfähigkeit. Für das Militär, das zu dieser Zeit sehr stark auf Pferde als Zug- und Reittiere angewiesen war, bedeutete die Pferdeinfluenza jedoch eine ernst zu nehmende Gefahr. Nach Aufkauf der Jungtiere aus unterschiedlichen Biotopen entstanden in den Einheiten immer wieder Enzootien. In gleicher Weise waren die zum Training neu zusammenkommenden Rennpferde belastet.

Heute hat die Pferdeinfluenza hauptsächlich in der Vollblutzucht beim Rennen (Traber, Galopper), dem Turniersport und in den Reitvereinen Bedeutung. Die Enzootien brechen immer dann aus, wenn Tiere aus unterschiedlichen Gestüten und Stallungen zu obigen Zwecken zusammenkommen. Ein einziges, influenzavirus-tragendes Pferd genügt, um eine Hustenerkrankung bei ungeschützten Pferden hervorzurufen. Treten die ersten Anzeichen einer Erkrankung auf, so ist eine unbedingte Ruhigstellung des Tieres erforderlich. Wird sie nicht eingehalten, können bakterielle Sekundärinfektionen Spätschäden bewirken.

Die finanziellen Schäden ergeben sich hauptsächlich durch die Ruhigstellung der Tiere während der Erkrankung, den Behandlungskosten und bei Nichtbeachtung der Ruhigstellung durch die schweren Spätschäden, die vom Leistungsabfall bis zur Dämpfigkeit führen können. Schließlich müssen noch die Kosten für die Impfstoffe berücksichtigt werden. Bei trächtigen Stuten kommt es gelegentlich zum Abort (102).

2.1.2 EPIZOOTOLOGIE

2.1.2.1 Verbreitung der Pferdeinfluenza

Das Influenzavirus des Pferdes ist über die ganze Welt verbreitet (7, 10, 37, 40, 54, 58, 67, 95, 150).

In Schweden wurde 1955/56 eine Hustenepidemie bei Rennpferden beobachtet, die sich rasch über ganz Osteuropa ausbreitete. Dabei ist mit Hilfe des S-Antigens erstmals equine Influenza A diagnostiziert worden (4). Im Gefolge dieser Epidemie in der Tschechoslowakei konnten Sovinova und Mitarb. (142) 1956 das Pferdeinfluenzavirus (Typ A-equi/1) aus Nasenspülproben natürlich infizierter Pferde erstmalig isolieren. Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (73) 1957 angeregte serologische Untersuchungen erbrachten den Nachweis von Antikörpern (AK) gegen das Influenzavirus A-equi/1 in Pferdeseren aus Rumänien, den USA, Polen, der UDSSR, Deutschland, den Niederlanden, Skandinavien, Japan, Australien und aus afrikanischen Ländern (siehe Tabelle 1). Weitere serologische Befunde folgten 1963 in den USA (143), 1964 in Schweden (54), in Kanada (40), Frankreich (17) und England (7) (1965) und 1966 in Deutschland (94)(siehe Tabelle 1).

In Zentraleuropa und den USA besitzen heute 80 - 96 % der erwachsenen Pferde Antikörper gegen den Typ A_1 des Pferdeinfluenzavirus (23).

Der zweite Serotyp des Pferdeinfluenzavirus wurde 1963 von Waddel und Mitarb. (150) in Miami/USA beschrieben und als Typ A-equi/2, Miami 63 definiert.

Typ A-equi/2 manifestierte sich erstmals im Februar 1963 als Pferdeseuche auf Rennplätzen in Miami/USA, und zwar nach Eintreffen eines Flugtransportes von Rennpferden aus Südamerika (24).

Rennveranstaltungen in den USA und Kanada verbreiteten das Influenza-A-equi/2-Virus innerhalb weniger Monate sprunghaft über den nordamerikanischen Kontinent (23). In der Folgezeit gelang der Nachweis des A-equi/2-Virus auch in Kanada (119), Uruguay (141) und in Argentinien (126).

Nach Böhm (10) ist der Pferdetransport von Kontinent zu Kontinent, wie er heute bei Rennen und Turnierveranstaltungen üblich ist, der Grund dafür, daß das Pferdeinfluenzavirus Typ A_2 auch nach Europa verschleppt wurde. Frankreich 1964 (19), England und Irland 1965 (129) bildeten auf dem europäischen Kontinent seine ersten Stationen (siehe Tabelle 2).

Durch Pferde, welche in Frankreich an Rennen teilgenommen hatten, gelangte die Epizootie 1965 auch nach Deutschland und erfaßte hier mit wenigen Ausnahmen alle Rennpferdbestände (94). Von Böhm und Zeller (10) wurde das Virus aus der Nasenspülflüssigkeit eines erkrankten Pferdes in Deutschland erstmals isoliert.

Noch 1965 erfolgte die Ausbreitung von A-equi/2 in die Schweiz (58, 57, 106) und Österreich (22). Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich ist, breitete sich die Seuche 1966 auch nach Italien aus (24). Erst 1968 wurde das Virus in den Balkanländern nachgewiesen. Nach Bürki (24) ist es wahrscheinlich aber nicht sicher, daß die 1969 in Griechenland und dem Libanon beobachtete Infektion ihren Ursprung auf dem Balkan hatte.

Die von Brandner (14) 1965 geäußerte Prognose, A-equi/2 würde den bis dahin verbreiteten Typ A-equi/1 verdrängen, hat sich nach Bürki (24) nahezu erfüllt, beurteilt an bislang nur 3 gemeldeten A-equi/1-Lokalausbrüchen während der letzten Jahre.

2.1.2.2 Wirtsspektrum

Unter natürlichen Bedingungen haben die beiden equinen Influenzastämme ein enges Wirtsspektrum. Natürlicher Wirt sind die Equiden (7, 57, 94, 102, 106, 107, 151).

Experimentell konnten auch Rind und Schwein (108, 128, 152) sowie Mäuse, Kaninchen (102) und Goldhamster (45) infiziert werden.

Kasel und Mitarb. (76) berichteten über eine experimentelle Infektion des Menschen mit Influenza A-equi/2-Virus. Von den fünf Versuchspersonen konnte das Virus zwischen dem zweiten und vierten Tag post infectionem (p. i.) reisoliert werden, jedoch erkrankte nur ein Patient an einer leichten fieberhaften Pharyngitis.

Bei von Paccaud und Mitarb. (106) durchgeführten serologischen Kontrolluntersuchungen an Menschen, welche engen Kontakt mit Influenza-infizierten Pferden hatten, entwickelte keiner, weder in der Komplementbindungsreaktion noch im Hämagglutinationshemmungstest Antikörper gegen die beiden equinen Influenzastämme, innerhalb einer Beobachtungszeit von 3 Wochen. Sie folgern daraus, daß bei natürlicher Exposition der Mensch nicht vom equinen Influenzavirus infiziert wird. Auch die im Rahmen der WHO 1965 durchgeführten sero-

logischen Untersuchungen ergaben keinen Hinweis, daß der Mensch gegen Typ A-equi/2 empfänglich ist (74).

In der Zeit der Grippe-Epidemie, 1889, wurde von zahlreichen Ausbrüchen der Pferdeinfluenzainfektion berichtet (102).

In Seren von Personen, die vor 1890 geboren waren, konnten Minuse und Mitarb. 1965 (101) signifikante HAH-Antikörper gegen Influenza A-equi/2 nachweisen. Die Autoren sind der Ansicht, daß es sich um einen dem A-equi/2 nah verwandten Humanen-Influenzastamm handelte.

2.1.2.3 Ausscheidung, Aufnahme und Übertragung des Erregers

Infizierte Tiere scheiden das Virus über die Schleimhäute des oberen Respirationstraktes, durch Nasensekret oder Hustenauswurf, aus (8, 10, 57, 94, 95, 106, 117). Der Höhepunkt der Virusausscheidung liegt am Ende der Inkubationszeit, also noch vor dem Sichtbarwerden der klinischen Symptome (8, 95, 128).

Ein Virusnachweis ist möglich aus Nasen- und Luftsackspülproben (10, 40, 57, 58, 95, 116, 117, 150). Aus dem Augensekret und den Lungen infizierter Tiere konnte das Virus ebenfalls isoliert werden (57, 106).

Als Haupteintrittspforte für das Virus gelten die Schleimhäute der oberen Luftwege (23, 57, 94, 95, 106, 128). Über den Ausbreitungsmechanismus des Virus im Wirtsorganismus ist noch wenig bekannt. Man weiß jedoch, daß das Virus von der Nasenschleimhaut aus entweder über die Blutbahn oder direkt in die Lunge gelangt.

Die Virusübertragung durch direkten Kontakt gesunder mit infierten Pferden oder durch Tröpfcheninfektion von Tier zu Tier muß als wichtigster Infektionsmodus angesehen werden (4, 8, 10, 23, 57, 58, 94, 95).

Neben der direkten Virusübertragung ist eine indirekte nicht auszuschließen (94). Man weiß jedoch nicht, inwieweit diese Übertragungsart eine Rolle spielt (8). Schwein, Rind und der Mensch kommen dafür in Frage (76, 110, 128). Übertragung durch menschliche Zwischenträger wurde in einem Fall mit Sicherheit nachgewiesen. Nach Beobachtungen von Bürki und Paccaud (24, 106) scheidet der Mensch als Zwischenträger aus.

Außer der Virusübertragung durch direkten Pferd- zu-Pferd-Kontakt erwiesen sich als von zweitrangiger, aber hinreichender Infektiosität Rennstaub und Straßenstaub in unmittelbarer Stallungs- bzw. Trabbahnnähe. Paccaud (106) gelang es, bei Pferden durch schichtweise Bestoßung mit obigen Materien Influenzainfektionen hervorzurufen.

2.1.2.4 Virusreservoir

Das Virusreservoir bilden subklinisch erkrankte Tiere, welche das Virus über die Schleimhäute des oberen Respirationstraktes ausscheiden (23). Möglicherweise stellen auch Schwein, Rind und der Mensch Infektionsquellen für das Pferd dar, da diese ebenfalls mit dem Pferdeinfluenzavirus infiziert werden konnten (76, 108, 128). Als mögliches Virusreservoir wird auch der Hengst diskutiert, der das Virus im Hoden über längere Zeit beherbergen und transpermal übertragen kann.

Tumova (Zit. nach 8) berichtet über den Nachweis von Antikörpern gegen Influenza A-equi/1 bei wilden Ratten in der CSSR, so daß auch Ratten als Virusreservoir nicht auszuschließen sind (8).

2.1.2.5 Wesen des Seuchenverlaufes

Heute hat die Pferdeinfluenza hauptsächlich in der Vollblutzucht beim Rennen, dem Turniersport und in den Reitvereinen Bedeutung (110). Da die Virusübertragung durch direkten Kontakt von Pferd zu Pferd oder auf aerogenem Weg durch Tröpfcheninfektion erfolgt (4, 8, 58, 94),verlaufen die Pferdeinfluenza-Infektionen in der Regel enzootisch (57, 58, 94, 110). Namentlich durch den internationalen Pferdesportverkehr kann es dazu kommen, daß die Seuche epi- oder panzootischen Charakter annehmen kann (24, 57, 106). Ein einziges Influenzavirus-tragendes Pferd, welches an einem internationalen Turnier teilnimmt, genügt, um ungeschützte Pferde zu infizieren und die Seuche so auf andere Gestüte, Länder und Kontinente zu übertragen (102).

Aus den bisher beschriebenen Ausbrüchen geht hervor, daß die Influenza von hoher Morbidität ist (57, 93, 99).

Gerber und Mitarb. (57) berichten, daß bei der 1965 in der Schweiz durch Influenza-A-equi/2 verursachten Epizootie in zwei geschlossenen Pferdebeständen von 623 bzw. 439 Pferden innerhalb von 6 - 8 Tagen alle Tiere (100 %) fieberhaft erkrankten. Innerhalb dieser Zeit konnten täglich bis zu 258 Neuerkrankungen beobachtet werden. Auch Mc Queen (99) berichtet von Morbiditätszahlen bis zu 85 %.

Bei vergleichenden Beobachtungen von Gerber (58) über die Ausbreitungsgeschwindigkeit der beiden Influenza-A-equi/1- und A-equi/2-Infektionen gegenüber der Arteritis-Infektion der Pferde wurde festgestellt, daß sich die Influenza-A-equi/2-Infektion schneller verbreitet als A-equi/1 und die Arteritis. Die Unterschiede in der Ausbreitungsgeschwindigkeit zwischen Influenza A-equi/1 und A-equi/2 sieht der Autor in der fehlenden Resistenz der Pferde und in der nicht vorhandenen Immunität der Tiere gegenüber Influenza A-equi/2.

Von der Influenza-Infektion können Pferde aller Altersgruppen erfaßt werden (8, 57, 58, 87, 94, 95, 102, 106). Besonders gefährdet sind 1 - 2 jährige Tiere, bei denen die passive Immunität abgeklungen und eine aktive noch nicht ausgebildet ist (8, 57, 102, 151). Besonders häufig kommt es bei diesen Tieren zu Erkrankungen, wenn sie ihre heimischen Bestände aufgrund von Turnieren verlassen und hierbei mit Pferden aus anderen Beständen zusammentreffen.

Bisher sind Influenzaausbrüche auch bei Ponies, Eseln und Maultieren beschrieben worden (29, 57, 130).

Enzootien sind zu jeder Jahreszeit beobachtet worden (8, 24, 87, 108). In der Vollblutzucht tritt die Erkrankung hauptsächlich mit Beginn der Rennsaison, in der Zeit von April bis Oktober, auf (87, 102, 108).

In England ist auffallend, daß nach besonders schönen Sommern besonders schwere Epizootien folgten (87). In Deutschland scheinen die Witterungseinflüsse keine Rolle zu spielen (108).

2.1.3 SEROLOGIE

2.1.3.1 Serotypen des Pferdeinfluenzavirus

Zunächst nahm man an, daß der Erreger der Pferdeinfluenza serologisch einheitlich ist. Seit den Arbeiten von Sovinova und Mitarb. (142) und Waddel und Mitarb. (150) sind jedoch zwei Serotypen bekannt:

Influenza A-equi/1, Prag 56 und
Influenza A-equi/2, Miami 63.

Alle folgenden Isolierungen von Virusstämmen ließen sich entweder dem Typ A-equi/1 oder A-equi/2 zuordnen. Weitere Serotypen sind bis jetzt nicht beobachtet worden. Mit dem Prager-Virusstamm sind serologisch die Stämme Cambridge 63 (7) und Sy-München 68 (116) verwandt. Dem Stamm Miami 63 können u. a. zugeordnet werden:

Uruguay 63 (141), Newmarket (129)
Berlin 55 (10), Alfort (19)
München 66 (117) sowie Switzerland 66 (106)

Während A-equi/1 eine langjährige ubiquitäre Verbreitung besitzt, breitet sich A-equi/2 in der Regel immer wellenförmig aus, was ein "Kommen" und "Gehen" dieses Virustypus mit sich bringt (98).

Nach Haltermann und Mitarb. (61) scheint das A-equi/1-Virus virulenter und immunogener zu sein. Werden Pferde, die vorher noch nie mit einem Pferdeinfluenzavirus Kontakt hatten, mit A-equi/1 oder A-equi/2 infiziert, so reagieren sie mit einer stärkeren Antikörperbildung gegen A-equi/1 als gegen A-equi/2.

Beide Serotypen zeigen keine antigene Verwandtschaft und damit auch keine Kreuzimmunität (10, 95, 106). Andere Autoren glauben jedoch, daß die beiden Influenzastämme jedoch über eine gemeinsame antigene Komponente verfügen (53, 101).

Paccaud (107) sieht zwischen den Influenza-Stämmen des Pferdes folgende antigene Beziehungen zu Influenza-Stämmen anderer Species:

A-equi/1	Hämagglutinin	Avian viruses
	Neuraminidase	group 1
A-equi/2	Hämagglutinin	Avian group 2 Human A 2 - Hongkong und ähnliche Stämme
	Neuraminidase	Avian group 2

Auch nach Stuart-Harris (144) ist eine verwandtschaftliche Beziehung zwischen dem A_2-Hongkong und dem A-equi/2-Virusstamm wahrscheinlich. Dies wurde durch eine experimentelle Infektion des Menschen mit dem Erreger der Pferdeinfluenza A-equi/2 (76) bestätigt. Demnach besitzen Pferde- und Menschenviren mehrere gemeinsame Antigene, zum Beispiel das Nucleoprotein-Antigen und die Neuraminidase (33).

Coen (1919) berichtet auch über enge verwandtschaftliche Beziehungen der Influenza-A-Viren von Mensch und Pferd zu den Influenza-A-Viren des Schweines (99).

2.1.3.2 Antigener Aufbau des Virus der Pferdeinfluenza

Das Pferdeinfluenzavirus ist ein Influenza-A-Virus und gehört in die Subgruppe "Influenza" der Myxovirus-Gruppe. Es besitzt alle Eigenschaften dieser Vertreter.

Das Pferdeinfluenzavirus ist hochstrukturiert und besitzt als Hauptcharakteristikum neben dem helikalen Nukleokapsid eine Hülle, in der unterschiedliche Aktivitäten lokalisiert sind. Grob gesehen besteht die Hülle aus Lipoprotein-Membranmaterial, in das das Hämagglutinin, die Neuraminidase und eine wirtsspezifische Komponente in regelmäßiger Anordnung eingelagert sind. Der Raum zwischen dem Nukleokapsid als Innenkörper und der Hülle wird durch ein Hämagglutinin-Gel ausgefüllt. Morphologisch stellen sich Hämagglutinin und Neuraminidase als Spitzen dar. Sie sind etwa 8 nm lang und bilden die äußerste Schicht der Hülle.

Die Neuraminidase und die Hämagglutinine sind Träger des V-Antigens. Während das Hämagglutinin und die Neuraminidase aus virusspezifischen Proteinen aufgebaut sind, besteht die wirtsspezifische Komponente aus Kohlehydrat und ist offenbar noch mit dem Virusprotein verbunden (84).

Elektronenoptisch lassen sich die Spikes nach Laver und Mitarb. (84) wie folgt charakterisieren: Die Hämagglutinine sind stäbchenförmige Partikel, die ca. 40 A breit und 140 A lang sind. Die Neuraminidase, ein Stäbchen von 85 A Länge und 50 A Breite, besitzt zusätzlich an einem zentral angehefteten, 100 A langen Faden ein knopfähnliches Gebilde mit einem Durchmesser von

40 A. Das Hämagglutinin und die Neuraminidase sind mit ihrem hydrophoben (lipophilen) Ende in der Lipoidoberfläche des Virus eingebettet. Dieses hydrophobe Ende der beiden Aktivitäten bewirkt, daß beide, wenn sie vom Virus losgelöst sind, isoliert zusammenkommen und sich an diesem Ende zu Polymeren verdichten. Hierbei bilden die Hämagglutinine Büschel von strahlenförmigen Stäbchen. Die Neuraminidaseeinheiten vereinigen sich mit den Knöpfen ihrer Schwänze, die das lipophile Ende darstellen, zu Gebilden, die samentragenden Löwenzahnköpfen ähneln. Es können auch gemischte Polymere entstehen.

Im Inneren des Virus sitzt als fadenförmige, gut von den anderen Strukturen abgesetzte Komponente das helikale Nukleokapsid, auch G- oder S-Antigen genannt. Es besteht aus Eiweiß und Ribonukleinsäure und wird daher auch als Ribonukleoproteid-Antigen (RNP-Antigen) bezeichnet. Der Durchmesser der Helix beträgt 9 nm.

2.1.3.3 Antikörperbildung im Verlauf einer natürlichen Infektion

Pferde, die sich mit dem Erreger A-equi/1 oder A-equi/2 auseinandersetzen, können entweder erkranken oder subklinisch durchseuchen. In beiden Fällen bildet sich im Anschluß an die Infektion eine mehr oder weniger lang anhaltende Immunität aus, welche die Tiere vor einer Reinfektion schützt (98). Die Immu-

nität ist stets typspezifisch ausgebildet, d. h. sie ist immer nur gegen den einen Virustyp ausgerichtet, mit dem sich das Pferd auseinandersetzen mußte. Da zwischen den beiden Erregern A-equi/1 und A-equi/2 keine Kreuzimmunität besteht, decken sich die beiden typspezifischen Immunitäten gegenseitig nicht ab (102).

Als Ausdruck der Immunitätsbildung erscheinen im Serum infizierter Tiere komplementbindende, hämagglutinierende, neutralisierende und praezipitierende Antikörper. Die neutralisierenden Antikörper sind Aktivität des gesamten Virions und dem Hämagglutinin, die hämagglutinationshemmenden Antikörper dem Hämagglutinin und die komplementbindenden und praezipitierenden Antikörper dem Nukleokapsid und der wirtsspezifischen Komponente zugeordnet. Die komplementbindenden Antikörper sind gruppenspezifisch, während sich die neutralisierenden und hämagglutinationshemmenden Antikörper typspezifisch verhalten (18, 56, 102, 107).

Die Höhe der Antikörpertiter schwankt von Tier zu Tier erheblich. Ein Serumtiter von $\geq$ 1:20 gilt als beweisend für eine überstandene Infektion.

Während die komplementbindenden Antikörper schon eine Woche nach der Infektion im Blutserum nachgewiesen werden können (18, 142), erscheinen die hämagglutinationshemmenden Antikörper 12 - 15 Tage p. i. (10, 94, 107). Etwa 12 - 14 Tage nach der Erkrankung erreichen die HAH-Titer ihre Höchstwerte. Antikörpertiter im HAH-Test können eine Höhe von $\geq$ 1:1000 erreichen (56). 30 zwei Jahre alte Pferde, die vor der natürli-

chen Infektion serologisch negativ waren, hatten 13 Tage nach der Erkrankung Titer gegenüber A-equi/1, Lexington 63, die zwischen 1:40 und 1:1280 schwankten. Nach Fontaine (56) lassen Titer von über 1:40 auf einen humoralen Schutz vor homologer Reinfektion schließen. Nach Bryans und Mitarb. (20) sprechen Titer ≥ 1:20 für eine belastbare Immunität.

Über die Dauer des Persistierens der humoralen Immunität gehen die Meinungen auseinander. Dies liegt hauptsächlich daran, daß sich die Tiere unter natürlichen Bedingungen immer wieder neu infizieren und dadurch den Antikörperstatus verlängern. Echte Aussagen über das Persistieren von Antikörpern nach einer einmaligen natürlichen Infektion könnten nur dann gemacht werden, wenn man die Tiere sofort nach der Infektion so lange in Quarantäne halten würde, bis die Antikörpertiter verschwunden sind.

Die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Immunität nimmt entsprechend dem Alter der Tiere zu. Dies ist insbesondere bei den Rennbahnpferden der Fall (102). Hauptsächlich werden 2-jährige und jüngere Pferde infiziert, wobei die Ausbildung einer Immunität gewöhnlich vor ihrem dritten Lebensjahr erreicht ist. Daher beschränken sich bei Seuchenausbrüchen die Erkrankungen meistens auf jüngere Tiere.

Die Immunitätsdauer nach einer einmaligen natürlichen überstandenen Infektion ist nicht einwandfrei geklärt. Die Gründe hierfür wurden bereits vorher angesprochen. Nach den praktischen Erfahrungen ist die Immunität aber nicht sehr dauerhaft. Nach Mayr (98)

soll sie, ähnlich wie bei der Grippeerkrankung des Menschen, innerhalb eines Jahres wieder verschwinden. Nach Espmark sind Reinfektionen mit dem homologen Virus aufgrund seiner serologischen Erfahrungen, im Verlaufe von 2 - 3 Jahren möglich (54).

Die komplementbindenden Antikörper sind als erste im Blutserum infizierter Tiere schon zwischen dem 5. und 8. Tag p. i. nachweisbar und erreichen 10 - 30 Tage p. i. die höchsten Titer (1:16 - 1:512) (56, 117). 5 - 6 Wochen (10, 94), nach anderen Angaben 60 Tage danach (142), sinken die Titer um 1:4. Der Nachweis komplementbindender Antikörper im Blut kann deshalb diagnostisch für eine nicht zu lange zurückliegende akute Infektion verwendet werden (116, 136, 145).

Nach Fontaine (56) sind die neutralisierenden Antikörper möglicherweise gegen die Neuraminidase und nicht gegen das Hämagglutinin gerichtet. Andere Ergebnisse sprechen dafür, daß sie gegen beide Komponenten gerichtet sind. Sie erscheinen im Blutserum infizierter Tiere zwischen dem 12. - 15. Tag p. i., erreichen wie die hämagglutinationshemmenden Antikörper ihr Maximum 12 - 14 Tage nach der Erkrankung und persistieren nach Angaben von Espmark und Salenstedt (54) über ein Jahr.

Neben den neutralisierenden Antikörpern im Blutserum konnten 4 - 6 Tage p. i. auch im Nasalsekret neutralisierende Antikörper festgestellt werden, die keine hohen Titer erreichten und nach 12 Wochen nicht mehr nachweisbar waren (148).

2.1.3.4 Antikörperverhältnisse bei natürlich erworbener, passiver Immunität

Untersuchungen von Muriel (104) beweisen, daß eine von Müttern aktiv erworbene Immunität gegenüber Pferdeinfluenza beim Saugakt passiv auf das neugeborene Fohlen übertragen wird. Er fand im Blut und Kolostrum von vier Stuten, die sich kurz vorher mit dem Erreger A-equi/2 auseinandergesetzt hatten, Antikörper gegen diesen Virustyp. Gleichzeitig testete er ein Fohlen vor dem ersten Säugen und zwei Tage später. Während im Blut des Fohlens vor dem ersten Säugen keine Antikörper gegen A-equi/2 nachweisbar waren, enthielt die Blutprobe zwei Tage darauf einen HAH-Titer von 1:120 gegen den Erreger A-equi/2. Damit ist bewiesen, daß die Immunität gegenüber dem Pferdeinfluenzavirus beim Pferd auf natürliche Weise passiv übertragen werden kann. Sie ist ebenfalls typspezifisch. Eine Übertragung während der Trächtigkeit erfolgt wegen der Plazentastruktur der Stute nicht.

Auf obige Weise passiv immunisierte Fohlen sind ca. 3 - 4 Monate gegen eine Pferdeinfluenzaerkrankung geschützt.

2.2 Rhinopneumonitis des Pferdes

(Virusabort der Stuten, equine viral abortion, fetal infection with equine rhinopneumonitis, influenza catarrhalis)

2.2.1 Definition

Die Rhinopneumonitis ist eine fieberhafte, akut bis subakut verlaufende Virusinfektion der Pferde. Klinisch unterscheidet man zwei Verlaufsformen, eine respiratorische Form und eine Abortform. Daneben diskutiert man als dritte Verlaufsform das "Coitale Exanthem".

Die Virusgenese des Stutenabortes wurde erstmals 1932 von Dimock und Edwards (36) nachgewiesen.

Seit Anfang dieses Jahrhunderts benutzte man für eine ganze Anzahl von Erkrankungen des Respirationstraktes des Pferdes den Ausdruck "Pferdeinfluenza". Meist handelte es sich hierbei um ein akutes, sich schnell verbreitendes Leiden, das durch plötzliches Auftreten einer katarrhalischen Entzündung und einem trockenen Husten gekennzeichnet war. Als Ursache dieses Krankheitskomplexes vermutete man ein Virus. Ursprünglich führten auch Dimock und Mitarb. (36) die verschiedenen in Kentucky beobachteten Stutenaborte auf dieses "Pferdeinfluenza-Virus" zurück. Manninger und Csontos (88) waren überzeugt, daß sich das Influenza-Virus im Respirationstrakt ansiedelt und nur gelegentlich als besondere Erscheinungsform bei der Stute zum Abort führt. Doll und Kintner (47)

charakterisierten den Erreger des Virusabortes schließlich als einen selbständigen, vom Influenzavirus unterschiedlichen Erreger, der primär, besonders bei Jungtieren, zu milden respiratorischen Erkrankungen führt, und bezeichneten ihn deshalb als Rhinopneumonitis-Virus.

Nach eingehenden Untersuchungen von Brocken und Norris (13), Plummer und Waterson (121) sowie Reczko und Mayr (125) wurde das Virus aufgrund seiner morphologischen, chemisch-physikalischen und biologischen Eigenschaften in die Herpesgruppe eingeteilt und als "Equines Herpesvirus 1" (EHV_1) bezeichnet. Dieser Typ teilt sich in zwei Subtypen auf: Subtyp 1 und Subtyp 2.

Das Rhinopneumonitis-Virus besitzt zwei bevorzugte Manifestationsorgane, den Respirations- und den Genitaltrakt. Während der Erreger vorwiegend bei Fohlen, gelegentlich aber auch bei erwachsenen Tieren, zu einer respiratorischen Erkrankung führt, kommt es bei tragenden Stuten häufig zum Abort. Neben diesen beiden klinischen Erscheinungsformen werden als Folge der Infektion noch diskutiert der sog. "Follikelkatarrh" und das "Coitale Exanthem".

Das Coital-Exanthem wurde bereits 1776 beim Pferd beobachtet (Ammon 1833). Unter Bezeichnungen wie "Beschälausschlag" oder "Beschälkrankheit" fand es im vorigen Jahrhundert Beobachtung, wobei die Abgrenzung gegenüber der Beschälseuche durch Trypanosoma equiperdum teilweise unklar blieb. Von Hertwig 1847 (65) wurde der Ausdruck "Bläschenausschlag" geprägt. Bereits 1927 vermutete Kneebone (80) eine eigenständige Virusursache für den Bläschenausschlag der Pferde.

Das 1928 durch Reisinger und Reiman (123) verdachtweise einem Rindervirus zugeschriebene "Coitale Exanthem" der Pferde wird einer persönlichen Mitteilung von Bryans (1965) zufolge durch Rhinopneumonitis-Virus verursacht. Eine Virusisolierung vom Genitaltrakt gelang Petzold (114) bei Pferden mit akutem Ausschlag an den Genitalschleimhäuten. Nach Burrows (26) bestehen zwischen dem Erreger des Coitalen Exanthems und dem Rhinopneumonitisvirus zwar serologisch Kreuzreaktionen, eine Kreuzimmunität ist jedoch nicht ausgeprägt. Andere Autoren (121, 75) verneinen eine Beteiligung des Rhinopneumonitisvirus an der Entstehung des Coitalen Exanthems und vermuten aber eine Beteiligung anderer Pferdeherpesviren (Equines Herpesvirus 2 und 3, Cytomegalieviren).

2.2.2 EPIZOOTOLOGIE

2.2.2.1 Verbreitung der Rhinopneumonitis

Der Erreger der Rhinopneumonitis ist unter den Pferden der ganzen Welt verbreitet (5, 23, 25, 60, 63, 69, 92, 93, 95, 112). Die Verbreitung wurde sowohl serologisch als virologisch nachgewiesen (vgl. Tabellen 3, 4 und 5).

Die in zahlreichen Ländern (6, 15, 25, 60, 81, 105) durchgeführten serologischen Untersuchungen wiesen nach, daß bis zu 95 %, in einigen Fällen sogar bis 100 %, der untersuchten Seren Antikörper gegen den Erreger der Rhinopneumonitis aufwiesen (siehe Tabellen 4 und 5). So hatten z. B. in der CSSR (60) 61 % von 670, in England 61 % von 92 (25), in Deutschland 84 % von 287 und in Wales 95 % von 91 untersuchten Pferdeseren Antikörper gegen das Rhinopneumonitis-Virus.

Nach serologischen Untersuchungen von Matumoto (92) kommen Antikörper gegen beide Subtypen in gleichen Maßen bei Equiden der ganzen Welt vor (siehe Tabelle 4).

2.2.2.2 Wirtsspektrum

Das Rhinopneumonitis-Virus (Stutenabort-Virus) hat unter natürlichen Bedingungen ein enges Wirtsspektrum. Natürlicher Wirt sind die Equiden (18, 25, 36, 50, 92, 93, 114). Experimentell ist das Virus jedoch auf Labortiere übertragbar (5). 1942 gelang es Anderson und Goodposture (2) sowie 1953 Doll und Mitarb. (44),

das Stutenabort-Virus auf saugende Goldhamster zu übertragen. In der Folgezeit konnten auch tragende Meerschweinchen und Kaninchen infiziert werden. Hier kam es wie beim Pferd zu Aborten (16, 18). Über eine experimentelle Infektion mit Rhinopneumonitis-Virus bei Mäusen berichten erstmalig Kaschula und Mitarb. (1957) (77). Die Infektion führte bei den Tieren zu Enzephalitis mit Paralyse und 48 Stunden p. i. zum Exitus.

Von einer künstlichen Übertragung des Erregers auf das Schaf berichtet Petzold (114a). Nach der intrachealen Infektion reagierten die Tiere zwischen dem 2. und 16. Tag mit Fieber (bis 40,5 °C). Virus war am 1. Tag p. i. im Nasensekret nachweisbar.

Auf zellulärer Ebene besitzt das Rhinopneumonitis-Virus des Pferdes ein breites Spektrum (82). Die Zellkulturen lassen sich nach der Art ihrer Empfänglichkeit in 5 Gruppen einteilen. Zu den optimalen Zellsystemen gehören Primärkulturen aus Schweine- und Pferdenieren (1. Gruppe). Die 2. Gruppe umfaßt Kälbernieren-, Kälberhoden-, Kaninchen- und Hamsternieren-Primärkulturen und den Zellstamm BHK21 und E. Derm. (NBL-6). Für eine Virusanzüchtung sind diese Zellsysteme zwar geeignet, jedoch verläuft die Virusvermehrung in ihnen langsamer und geringer ab als in den Kulturen der 1. Gruppe. Zur 3. Gruppe zählen die Zellstämme HeLA, Fl, Lunge 106 und AND. Sie sind nur für bestimmte Virusstämme empfänglich. In Hühnerembryofibroblastenkulturen vermehrt sich das Rhinopneumonitis-Virus zwar geringgradig, ein zythopathischer Effekt tritt aber nicht auf (4. Gruppe). ML-Zellkulturen sind für die Anzüchtung und Vermehrung des Virus ungeeignet (5. Gruppe) (82).

2.2.2.3 Ausscheidung, Aufnahme und Übertragung

Bei der respiratorischen Verlaufsform, die vornehmlich bei jungen Pferden auftritt, aber von Zeller und Teufel (154) auch bei erwachsenen Pferden beschrieben wurde, kommt es erfahrungsgemäß zum Katarrh der oberen Luftwege und bei jungen Tieren fast immer zu serösem bis mucopurulentem Nasenausfluß (12, 50). Dabei wird das Virus über die Sekrete des oberen Respirationstraktes ausgeschieden (18, 23, 50, 89, 95, 97, 113, 128, 154).

Ein Virusnachweis ist möglich aus Nasen- und Luftsackspülproben (11, 25, 95, 154). Nach Petzold (113) konnte das Rhinopneumonitis-Virus in Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen beim Pferd aus Sekreten des Atmungstraktes nur in wenigen Fällen isoliert werden (50, 79, 122, 131, 137). Dabei handelte es sich vorwiegend um Fohlen mit rhinitischen Erscheinungen.

Zeller und Teufel (154) konnten auch bei erwachsenen Pferden, welche an einem fieberhaften Katarrh der oberen Luftwege erkrankten, das Virus der Rhinopneumonitis aus Luftsackspülproben isolieren. Daraus schließen sie, daß auch erwachsene Pferde an der respiratorischen Form der Rhinopneumonitis erkranken und das Virus ausscheiden können.

Die Virusaufnahme erfolgt bei der respiratorischen Verlaufsform über die Schleimhäute des oberen Respirationstraktes (12, 93, 128).

Übertragen wird der Erreger direkt durch Kontakt zwischen infizierten und nicht-infizierten Tieren, indirekt über abortierte Foeten, infektiöse Eihäute und virushaltiges Fruchtwasser (5, 23, 50, 62, 71, 95, 96), welche Stall, Einstreu und die weitere belebte und unbelebte Umwelt verunreinigen. Nach Böhm (12) bleibt das Virus außerhalb der Tierkörper 10 - 14 Tage infektionstüchtig. In verunreinigten Ställen verliert es seine Infektiösität innerhalb von 2 Wochen, trocknet es hingegen in Pferdehaaren an, so ist es bis zu 49 Tage aktiv.

Bei der Abortform wird der Erreger mit dem Fruchtwasser, den Eihäuten und dem abortierten Foetus massenhaft ausgeschieden (12, 18, 50, 62, 95, 113, 154).

Dimock und Mitarb. (1942) (36), Petek (111) sowie Semerdjev und Christov (1958) (133) vermuten, daß infizierte Stuten auch schon vor dem Abort den Erreger ausscheiden können. Nach Berichten von anonym (1961) (127), Doll (1963) (50) und Heider (1961) (62) scheiden tragende Stuten das Virus in kleinen Mengen mit dem Harn aus.

Zur Klärung der Frage, ob beim Stutenabort außer mit dem Foetus auch anderweitig Virus ausgeschieden wird, untersuchte Petzold (113) Genital- und Nasenschleimproben von 130 erwachsenen, klinisch gesunden Pferden. Die Tiere stammten aus 6 vom Virusabort betroffenen Zuchtbeständen. Aus dem Genitaltrakt konnte Virus in keinem Fall nachgewiesen werden. Auch Isolierungsversuche bei einer künstlich infizierten Stute vor oder nach dem Abort verliefen negativ. Nach Petzold (114a) stützen diese Ergebnisse die Vermutung, daß bei der Abortform das Virus nur beim Abort ausgeschieden wird.

Bei 24 Pferden aus Abortbeständen konnte Virus aus Nasenschleimproben isoliert werden. Nur 3 der Isolate erwiesen sich als typische Rhinopneumonitis-Viren, während 21 vor allem in ihrem Verhalten in der Zellkultur dem "Equinen Herpes-2-Virus" ähnelten. Die Bedeutung dieser Viren für die Entstehung von Aborten ist noch ungeklärt.

Die Virusaufnahme erfolgt über die Schleimhäute des Respirationstraktes und die der Geschlechtsorgane (12, 27, 95, 113, 128, 133). Über den Ausbreitungsmechanismus im Organismus ist noch wenig bekannt. Es wird angenommen, daß der Erreger nach seiner Vermehrung auf dem Schleimhäuten des Atmungsapparates über die Blutbahn der tragenden Stute den Foetus infiziert und durch dessen Schädigung dann den Abort verursacht (12, 27, 113). Erfolgt die Virusaufnahme über die Schleimhäute der Geschlechtsorgane, so kommt es zu einer aszendierenden Infektion, die örtlich über die Vagina läuft, also nicht über eine zyklische Infektion der Mutter erfolgt.

Wie bei der respiratorischen Verlaufsform kann es auch bei der Abortform zu einer direkten Virusübertragung kommen (5, 12, 50, 96, 127, 128). Als wichtigste Überträger für tragende Stuten gelten Fohlen mit rhinitischen Erscheinungen (79, 122, 131, 137).

Untersuchungsergebnisse von Zeller und Teufel (154) zeigten jedoch, daß nicht nur, wie bisher angenommen, Fohlen oder Aborstuten das Virus übertragen, sondern daß auch erwachsenen Pferden mit respiratorischer Verlaufsform eine bedeutende Überträgerrolle zugeschrieben werden muß.

Neben der Erregerübertragung durch direkten Kontakt von Tier zu Tier wird das Virus auch indirekt über leblose und belebte Vektoren, die durch Kontakt mit abortierten Foeten, infektiösen Eihäuten und Fruchtwasser kontaminiert wurden, übertragen (5, 9, 12, 34, 64, 83, 93).

Der Hengst verdient als Virusüberträger eine besondere Aufmerksamkeit. Nach Rolle und Mayr (128) sowie Manninger und Moscy (89) kann er das Virus im Hodengewebe beherbergen und beim Deckakt transspermal übertragen. Semerdjev und Mitarb. (133) berichten über eine erfolgreiche experimentelle Infektion bei Saugfohlen mit Hengstsperma, das in der Komplementbindungsreaktion positiv reagiert hatte.

Möglichkeiten, daß das Virus rein mechanisch an die Schleimhäute des Genitaltraktes gelangt, sind dann gegeben, wenn der Stall im Gefolge eines Abortes verseucht wird. Nicht vergessen darf man in diesem Zusammenhang, daß auch über den untersuchenden Tierarzt Virus direkt in die Vagina eingebracht werden kann.

Das Coital-Exanthem dürfte überwiegend direkt per Kontakt übertragen werden.

Fohlen reagierten auf intra nasale Infektionen mit Fieber und rhinitischen Erscheinungen (125). Burrows (27) ist der Ansicht, daß die natürliche Infektion beim "Coitalen Exanthem" zweifellos nicht über den Respirationstrakt abläuft. Weitergehende Untersuchungen über Virusausscheidung und Virusaufnahme fehlen.

2.2.2.4 Virusreservoir

Da das Rhinopneumonitis-Virus außer den Equiden keine anderen natürlichen Wirte besitzt, bilden klinisch inapparente Verlaufsformen beim Pferd das einzige Virusreservoir (5, 11, 23, 128). Die Tiere scheiden das Virus über eine bestimmte Zeit aus und sind damit unsichtbare Quellen immer neuer Infektionen.

Seit den Untersuchungen von Zeller und Teufel (154) weiß man, daß auch erwachsene Pferde an der respiratorischen Verlaufsform (Follikelkatarrh) der Rhinopneumonitis erkranken können. Es wird angenommen, daß Pferde, bei denen Follikelkatarrhe über längere Zeit bestehen, Virusträger bleiben.

Als weiteres wichtiges Virusreservoir muß der Hengst angesehen werden (89, 128). Er kann das Virus im Hodengewebe beherbergen und beim Deckakt transspermal auf Stuten übertragen.

2.2.2.5 Wesen des Seuchenverlaufes

Wegen der zahlreichen klinisch inapparenten Infektionen bleibt die Rhinopneumonitis lange Zeit unerkannt und führt so fast regelmäßig zu einer enzootischen Seuchenlage. Besonders betroffen ist hiervon die Warmblutzucht und -haltung, die für die Vollblüter eine ständige Infektionsquelle darstellt.

Aufgrund der hohen Empfänglichkeit der Pferde für das Rhinopneumonitis-Virus kommt es in unverseuchten Beständen zu

Masseninfektionen und damit zur Durchseuchung des ganzen Bestandes. Vollblutgestüte sind durch die Konzentration empfänglicher Stuten auf engem Raum besonders gefährdet (127). Nach Beobachtungen von Petzold (114a) nimmt die EHV1-Infektion nach den Zwillingsaborten den 2. Platz unter den Abortursachen ein und ist in den letzten Jahren die wichtigste infektiöse Ursache.

Die Stutenaborte treten gehäuft im Herbst und Winter auf (127, 128). Nach Erhebungen von Doll und Bryans (51) liegen die prozentualen Anteile der einzelnen Monate am Gesamtabortgeschehen bei folgenden Werten:

September bis November	3,4 %
Dezember	10,9 %
Januar	21,2 %
Februar	21,5 %
März	21,9 %
April	15,3 %
Mai	5,3 %
Juni	0,35 %

Die Aborte erfolgen zwischen dem 5. und 11. Trächtigkeitsmonat. Am meisten gefährdet ist der 8. Monat der Trächtigkeit mit 95 %. Es folgen der 9. und 10. Trächtigkeitsmonat mit etwa 65 %. Die epizootologischen Verhältnisse bei der respiratorischen Verlaufsform, die relativ lange Inkubationszeit vor dem Abort und das saisonmäßige Abfohlen der Stuten begünstigen den Abort in den letzten Stadien der Trächtigkeit.

Die respiratorische Form der Rhinopneumonitis-Infektion nimmt im allgemeinen einen gutartigen Verlauf. Oft sind bei infizierten Fohlen oder erwachsenen Pferden kaum klinische Symptome erkennbar (95). Das Virus scheint jedoch ein Wegbereiter für das Haften bakterieller Sekundärinfektionen zu sein, wodurch es dann erst zu einem ausgeprägten klinischen Erscheinungsbild kommt (11).

Die infizierten Tiere erkranken nicht immer. Häufig machen sie eine klinisch inapparente Infektion durch.

2.2.3 SEROLOGIE

2.2.3.1 Sero- und Subtypen

Das Rhinopneumonitis-Virus besteht nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nur aus einem Serotyp. Man kennt jedoch zwei Subtypen (24, 93). Subtyp 1 wird durch den Stamm Kentucky-D (139), der Subtyp 2 durch die Stämme Army 183 und Japan H 45 repräsentiert. Alle bisher isolierten europäischen und asiatischen Stämme gehören dem Subtyp 2 an. Eine enge antigene Verwandtschaft zwischen beiden Subtypen ist erwiesen. Die Frage jedoch, ob sie immunologisch identisch sind, ist noch nicht endgültig geklärt. Anhand der Komplementbindungsreaktion konnte keine serologischen Unterschiede festgestellt werden. Die in verschiedenen Ländern untersuchten Pferdeseren hatten Antikörper sowohl gegen Subtyp 1 als auch gegen Subtyp 2. Über die Existenz eines eventuell dritten, intermediären Subtyps (139) wird diskutiert. Auch zwischen den europäischen und japanischen Rhinopneumonitis-Stämmen bestehen nach Mayr (persönliche Mitteilung) keinerlei antigene Unterschiede.

2.2.3.2 Antigener Aufbau des Rhinopneumonitis-Virus

Das Virus der Rhinopneumonitis gehört in die Gruppe der Herpesviren. Es besitzt alle Eigenschaften dieser Virusgruppe. Das Rhinopneumonitis-Virus ist DNS-haltig und hat eine lipidhaltige

Hülle. Die Form des Kapsids ist Icosahedral (kubisches Kapsid) mit 162 Kapsomeren. Neben seinem immunisierenden Prinzip enthält das Rhinopneumonitis-Virus ein komplementbindendes Antigen, ein präzipitierendes Antigen, ein hämagglutinierendes Antigen und das Normalkomponenten-Antigen.

Das immunisierende Prinzip wird wahrscheinlich durch den Gesamtviruskomplex dargestellt und induziert die Bildung einer humoralen und zellulären Immunität im infizierten Organismus (103).

Das komplementbindende Antigen besteht nach Shimizu und Mitarb. (138) sowie Ishizaki und Mitarb. (68) aus 2 Komponenten, dem an das infektiöse Partikel gebundenen V-Antigen und dem abtrennbaren S- oder G-Antigen. Das S-Antigen dürfte mit dem Nukleoprotein identisch sein. Das V-Antigen ist dagegen in der Oberfläche des Viruspartikels lokalisiert (6).

Für die Diagnose verwendet man das komplementbindende Antigen nicht aufgetrennt, sondern als Gesamtextrakt aus infizierten Geweben. Als Ausgangsmaterial können Lungen von nach natürlicher oder künstlicher Infektion abortierten Foeten (149), Leber infizierter Junghamster (syrische Goldhamster) (51), infizierte Pferdenieren- (79, 138), Schweinenieren- oder BHK-21-Kulturen (76) verwendet werden.

Über das präzipitierende Antigen des Rhinopneumonitis-Virus ist noch wenig bekannt. Sein Nachweis gelang Mayr und Mitarb. (93) bei der Anwendung der Agargel-Präzipitation in Kulturviruspräparaten der Rhinopneumonitisstämme Army 183, Kentucky-D, Hannover 1835, RAC-H und V 100-64 (Schweiz).

Nach Carmichael und Barnes (31) verfügen das Rhinopneumonitis-Virus der Pferde und das Virus der infektiösen bovinen Rhinotracheitis der Rinder über ein gemeinsames präzipitierendes Antigen.

Über hämagglutinierende Eigenschaften des Virus der Rhinopneumonitits berichteten erstmals Mc Collum und Mitarb. Hamsteradaptiertes Rhinopneumonitis-Virus, agglutinierte Erythrozyten vom Pferd. 1962 wurde diese Eigenschaft von Semerdjev (134) bestätigt. Als hämagglutinierende Antigene verwendete er 10 %ige Suspensionen aus Lebern und Lungen infizierter Hamster sowie foetale infizierte Pferdelungen.

Die hämagglutinierende Eigenschaft scheint nicht an das Viruspartikel gebunden zu sein (Mc Collum und Mitarb., 1956). Durch hochtourige Zentrifugation konnte das Hämagglutinin leicht vom infektiösen Virus abgetrennt werden. Die hämagglutinierende Aktivität virushaltiger Organsuspensionen läuft der Infektiosität nicht parallel. Organe infizierter Goldhamster, die einen hohen Virustiter hatten, besaßen wenig oder kein Hämagglutinin. Nach Ansicht der Autoren wird das Hämagglutinin in den infizierten Geweben unterschiedlich stark gebildet. So war es in Leber, Lunge, Milz und Urin in großen Mengen nachweisbar, im Gegensatz zu Herz, Muskulatur und Gehirn (103).

Wie alle Virusarten der Herpesgruppe besitzt das Rhinopneumonitis-Virus auch ein Normalkomponenten-Antigen, das bei der Virussynthese als Wirtselement in das Viruspartikelchen integriert wird (128). Es reagiert in der Komplementbindungsreaktion und in der Agargel-Präzipitation zellspezifisch (103).

2.2.3.3 Antikörperbildung im Verlauf einer natürlichen Infektion

2.2.3.3.1 Allgemeines

Im Verlaufe einer Rhinopneumonitis-Infektion werden virusneutralisierende und komplementbindende Serumantikörper gebildet (48, 49, 60, 68, 72, 112, 128).

Über den Nachweis von präzipitierenden und hämagglutinationshemmenden Antikörpern wird sehr selten berichtet (83, 93, 128). Die zeitliche Entwicklung der verschiedenen Antikörperarten verläuft unterschiedlich. Während sich die komplementbindenden Antikörper relativ rasch bilden und nicht sehr lange persistieren, erscheinen die virusneutralisierenden Antikörper erst später, bleiben aber wesentlich länger im Serum nachweisbar. Über den Verlauf von präzipitierenden und hämagglutinationshemmenden Antikörpern liegen keine Angaben vor.

Große Unterschiede bestehen dabei zusätzlich zwischen Abortform und respiratorischer Form.

2.2.3.3.2 Antikörperbildung bei der Abortform

Bei der Abortform kommt es regelmäßig zur Bildung spezifischer Serumantikörper. Nach Shimizu und Mitarb. (139) erscheinen komplementbindende, virusneutralisierende und präzipitierende Antikörper im Blut. Letztere werden relativ rasch

wieder ausgeschieden und sind deshalb im Serum infizierter Tiere nur kurze Zeit zu finden.

Doll und Mitarb. (44) wiesen bei 50 natürlich infizierten Stuten, die trächtig waren, regelmäßig komplementbindende Antikörper nach. Die Titer lagen zwischen 1:2 und 1:256. Zur Zeit des Abortes oder kurz danach fielen die Titer allmählich wieder ab. Titeranstiege konnten in keinem Fall im Anschluß an die Aborte beobachtet werden.

Auch Lindemann und Mitarb. (86) fanden bei natürlichen Infektionen abortierender Stuten regelmäßig komplementbindende Antikörper. Die Titer lagen zwischen 1:4 und 1:128. Frühestens am 125. Tag vor dem Abort traten Titer von 1:4 auf. Einige Tiere hatten jedoch zwischen dem 23. Tag p. i. und dem 4. Tag vor dem Abort noch keine Komplementbindungstiter, am Tage des Abortes oder innerhalb von 26 Tagen danach reagierten die Tiere dann aber positiv mit Titern zwischen 1:32 und 1:128. Zum Zeitpunkt der Aborte wurden Komplementbindungstiter zwischen 1:16 und 1:128 festgestellt. Die komplementbindenden Antikörper waren bei nahezu allen Tieren 25 - 92 Tage nach dem Abort nachweisbar.

Nach Doll und Bryans (49) sowie Petzold und Mitarb. (112) treten virusneutralisierende Antikörper in der Regel nicht vor dem 7. Tag p. i. auf, erreichen die höchsten Titer (1:16 - 1:128) 14 - 20 Tage danach und bleiben oft über 1 - 2 Jahre nachweisbar.

Kubin und Kölbl (83) konnten neutralisierende Antikörper erst nach Aborten mit Titern zwischen 1:16 und 1:512 feststellen.

Werden neutralisierende Antikörper nachgewiesen, ohne daß gleichzeitig auch die Komplementbindungsreaktion positiv ausfällt, so kann daraus auf eine länger zurückliegende Infektion geschlossen werden (60, 112).

Trotz Vorhandenseins von virusneutralisierenden Antikörpern können sich tragende Stuten ein zweites Mal infizieren. Die Schleimhäute des Atmungs- und Geschlechtsapparates verlieren rasch ihre örtliche zelluläre Immunität. Der Erreger kann sich in ihnen dann trotz Vorliegens einer humoralen Immunität ansiedeln. Eine derartige Zweitbesiedlung wirkt als
und führt zu einer starken Antikörperbildung (128).

2.2.3.3.3 Antikörperbildung bei der respiratorischen Verlaufsform

Bei der respiratorischen Verlaufsform entsteht nach einer natürlichen Infektion nicht immer eine humorale Immunität (44). Die Infektion läuft gewöhnlich lokal an den Schleimhäuten ab, ohne daß es zu einer starken Mitbeteiligung des Gesamtorganismus kommt. Nach Überstehen der Infektion entwickelt sich deshalb bevorzugt eine lokale zelluläre Schleimhautimmunität, die aber nicht lange anhält. In der Regel ist sie nach drei Monaten, oft schon nach 4 - 6 Wochen wieder verschwunden, und die Tiere können sich erneut infizieren.

Nach künstlicher Infektion von jungen Pferden mit hamsteradaptiertem Rhinopneumonitis-Virus treten nach Doll und Bryans (49) sowie Shimizu und Mitarb. (137, 139) komplementbindende Anti-

körper erstmals 8 - 10 Tage danach auf. Die höchsten Werte bis 1:64 erreichen die Titer 14 - 20 p. i., sie bleiben etwa bis zum 30. Tage konstant und fallen dann rasch wieder ab, so daß sie nach 4 Monaten nicht mehr nachweisbar sind. Virusneutralisierende Antikörper erscheinen im Serum 9 - 12 Tage p. i. und erreichen ihre Höchstwerte nach 14 - 20 Tagen.

Nach Petzold (113) kommt es im Anschluß an eine natürliche Infektion bei Fohlen nur zu einer geringen Bildung neutralisierender Antikörper. Erst nach 2 - 3maliger Auseinandersetzung mit dem Virus treten signifikante virusneutralisierende Antikörper im Blut auf.

2.2.3.4 Antikörperverhältnisse bei natürlich erworbener passiver Immunität

Obwohl dem Neugeborenen die Fähigkeit zur Antikörperbildung nicht völlig abzusprechen ist, ist das Fohlen bei der Geburt gewöhnlich frei von nachweisbaren Antikörpern (114a). Nach Untersuchungen von Mayr und Mitarb. (96) sowie Petzold (114a) wird die vom Muttertier natürlich oder künstlich erworbene aktive, humorale Immunität erst durch den Saugakt via Kolostrum passiv auf das neugeborene Fohlen übertragen.

In der Regel werden die Kolostrum-Antikörper vom Fohlen nur während der ersten 24 - 36 Lebensstunden gut resorbiert. Durch die passiv erworbene Immunität sind die Fohlen ca. 2 - 3 Monate gegen eine Rhinopneumonitis-Erkrankung geschützt (114a, 113).

2.3 Die Rhinovirusinfektion des Pferdes

2.3.1 Definition

Die Rhinovirusinfektion des Pferdes führt entweder zu einer fieberhaften Erkrankung des Respirationstraktes oder in überwiegenden Fällen zu klinisch innapparenten Infektionen. Die Erkrankung ist durch eine milde Verlaufsform mit serösem bis seromucösem Nasenausfluß und durch Schwellung der pharyngeaten Lymphknoten gekennzeichnet.

In Pferdebeständen wurden immer wieder mildverlaufende respiratorische Erkrankungen beobachtet. Sie konnten weder der Influenza equi noch der Rhinopneumonitis zugeordnet werden, und da sie auch nie Seuchencharakter annahmen, war ihre Bedeutung für die betroffenen Zuchten gering. Als Erreger hierfür konnte man in den letzten Jahren ein Rhinovirus verantwortlich machen (118, 120). Es umfaßt die Serotypen 1 und 2 (26). Außerdem wird die Beteiligung von Parainfluenza-3-Infektionen an diesen respiratorischen Erkrankungen beim Pferd diskutiert.

2.3.2 EPIZOOTOLOGIE

2.3.2.1 Verbreitung des Rhinovirus

Seit der Erstisolierung des Pferde-Rhinovirus im Jahre 1962 durch Plummer (120, 118) in England konnte dieses Virus in Ka-

nada 1965 von Ditchfield und Mc Pherson (39) und in den USA von Wilson und Mitarb. (153) nachgewiesen werden. Das Isolat von Wilson erwies sich serologisch identisch mit dem von Plummer isolierten Virus, unterschied sich jedoch von diesem durch geringere Pferdevirulenz.

Serologische Untersuchungen in England (26, 119), den USA (147, 153) und Kanada (39) zeigten, daß 50 - 90 % der untersuchten Pferde neutralisierende Antikörper gegenüber dem equinen Rhinovirus aufwiesen. Teufel und Keller (146) untersuchten Seren von 71 Pferden aus 6 verschiedenen Reitställen Westberlins auf neutralisierende Antikörper gegen den equinen Rhinovirusstamm NM 11. Sie konnten in 63 Seren (88 %) ebenfalls hohe Antikörpertiter ermitteln.

Die obigen Untersuchungsergebnisse lassen auf eine weite Verbreitung des equinen Rhinovirus schließen.

2.3.2.2 Wirtsspektrum

Das Pferd ist der natürliche Wirt für das equine Rhinovirus (43, 128, 147). Nach künstlicher Infektion erwiesen sich auch Affen, Kaninchen und Meerschweinchen für das equine Rhinovirus empfänglich (128). Wichtig erscheint der Hinweis, daß auch der Mensch für dieses Virus empfänglich ist. Künstlich infizierte Versuchspersonen erkrankten an einer Pharyngitis mit Fieber und Schwellung der pharyngealen Lymphknoten (120). Während sich die

Rhinoviren des Menschen nur in Zellkulturen vom homologen Wirt bei 33°C vermehren, sind für die Rhinovirusstämme des Pferdes primäre Nierenzellkulturen von Affen, Hunden, Kaninchen, Hamstern und von Meerschweinchen geeignet (26, 119). Außerdem sind die permanenten Zellstämme HELA, HEP_2, LLC-MK 2 und BK_{13} für eine Viruszüchtung verwendbar (26).

Rhinoviren konnten außer beim Pferd auch bei Mensch, Rind (Bögel und Böhm 1962) und Katze (Bürki 1965) nachgewiesen werden.

2.3.2.3 Ausscheidung, Aufnahme und Übertragung des Erregers

Infizierte Tiere scheiden das Virus über die Schleimhäute des oberen Respirationstraktes und in geringen Mengen mit dem Faeces aus (25, 95, 118, 128). Nach Plummer und Kerry (119) wurde das Virus auch über den Urin der infizierten Versuchstiere (Meerschweinchen) ausgeschieden.

Die Virusaufnahme erfolgt über die Schleimhäute der oberen Atmungswege (25, 119), auf denen auch die erste Vermehrung des Erregers stattfindet. Aufgrund von Virusisolierungen aus den Faeces nimmt Burrows (26) an, daß sich das Virus im Rachenraum noch mindestens einen Monat nach der Infektion vermehren kann.

Die Virusübertragung durch direkten Kontakt gesunder Pferde mit Sekreten infizierter Pferde im frühen Stadium der Krankheit muß als wichtigster Infektionsmodus angesehen werden. (11, 26, 95)

Experimentell konnten Plummer und Kerry (119) durch intranasale Inoculation von Pferden das Virus erfolgreich übertragen.

Neben der direkten Virusübertragung ist eine indirekte durch belebte und unbelebte Vektoren aller Art nicht auszuschließen. In diesem Zusammenhang wird der Mensch als Zwischenträger diskutiert. Im Blutserum von Tierpflegern konnte Plummer (118) virusneutralisierende Antikörper gegen das Pferde-Rhinovirus nachweisen.

2.3.2.4 Virusreservoir

Nach Beobachtungen von Wilson und Mitarb. (153) bilden ältere, subklinisch infizierte Pferde das Virusreservoir. Die Frage, ob Pferde latent infiziert sein können, ist noch nicht geklärt. Doch konnten Plummer und Kerry (119) vier Wochen nach erfolgter künstlicher Infektion das Virus aus der Pharyngealschleimhaut isolieren. Nach Burrows (26) gibt es ähnlich wie bei der Maul- und Klauenseuche immune Virusträger, die den Erreger über längere Zeit in der pharyngealen Region beherbergen können. Solche Tiere scheinen die wichtigsten Verbreiter der Infektion zu sein.

Da auch der Mensch als Virusüberträger diskutiert wird (119, 120), kann er möglicherweise eine Infektionsquelle für das Pferd darstellen.

2.3.2.5 Wesen des Infektionsverlaufes

Die Infektion kann klinisch apparent und inapparent verlaufen. Die apparente Infektion ist durch eine milde Verlaufsform gekennzeichnet (43, 95, 146). Mittels künstlicher Infektion haben Plummer und Kerry (119) die Klinik der Rhinoviruserkrankung beim Pferd eingehend untersucht. Die Infektion beginnt klinisch mit einem Katarrh der oberen Luftwege. Die Tiere zeigen Nasenausfluß, der von wässriger bis mucopurulenter Konsistenz ist. Gleichzeitig tritt eine deutliche Schwellung der pharyngealen Lymphknoten auf. Ein feuchter Husten kann kurze Zeit bestehen. Gegen Ende der ersten Erkrankungswoche kommt es zur Virämie, die mit einer erhöhten Körpertemperatur bis 40°C einhergeht. Die Fieberphase besteht etwa 4 - 5 Tage und wird mit dem Auftreten neutralisierender Antikörper abgeschlossen.

Ditchfield (43) konnte bei serologischen Untersuchungen bei unter sechs Monate alten Fohlen keine positiven Reagenten ermitteln, wies jedoch nach, daß ca. 90 % der fünf Jahre alten Pferde Antikörper gegen beide Rhinovirustypen besitzen. Er zieht daraus den Schluß, daß sich die meisten Pferde im Laufe des zweiten Lebensjahres aktiv mit Rhinovirus auseinandersetzen. Diese Schlußfolgerung wird durch die Untersuchungen von Teufel und Keller (146) bestätigt. Sie wiesen bei 63 von 71 untersuchten Pferden (88 %) im Alter von 2 - 22 Jahren neutralisierende Antikörper gegen den Serotyp 1 des Pferde-Rhinovirus nach.

2.3.3 SEROLOGIE

Im Laufe einer natürlichen Infektion kommt es bei Pferden zur Bildung von virusneutralisierenden Antikörpern. Die Höhe der Titer variiert unabhängig vom Alter von 1:4 bis 1:1024 (147), anderen Angaben zufolge von 1:256 bis 1:4098 (146). Aufgrund der Typspezifität der gebildeten Antikörper läßt sich eine Einteilung der bisher isolierten equinen Rhinoviren in die Serotypen 1 und 2 vornehmen. Ein Überstehen der Infektion verleiht den Pferden aufgrund der Persistenz der neutralisierenden Antikörper über mehrere Jahre eine gute Immunität. Über die neutralisierenden Antikörper hinaus gelang es bisher nicht, komplementbindende oder hämagglutinierende Antikörper nachzuweisen.

2.4 Die Parainfluenza-3-Virusinfektion des Pferdes

Respiratorische Erkrankungen beim Pferd werden in erster Linie durch Influenza A-equi/1 und A-equi/2-, Rhinopneumonitis-, Rhinovirus- und Artheritis-Infektionen verursacht.

Klinisch weniger charakteristisch, jedoch immer wieder beobachtete respiratorische Erkrankungen führten zur Vermutung der ursächlichen Beteiligung des Parainfluenza-3-Virus.

2.4.1 EPIZOOTOLOGIE

Das zu den Paramyxoviren gehörende Parainfluenza-3-Virus ist als Infektionserreger bei Mensch (11) und Tier (42, 43, 95, 124) bekannt. Speziell bei Rindern spielt die Infektion mit Parainfluenza-3 eine besondere Rolle (128).

Bei Ausbrüchen von respiratorischen Pferdeerkrankungen in Kanada konnten Ditchfield und Mitarb. (38, 43) 1961 auch beim Pferd ein Parainfluenza-3-Virus isolieren. Die Isolierung dieses Virus gelang aus Tupferproben aus der Laryngotrachealen-Region eines einjährigen Vollblüters mit akuter Erkrankung der oberen Atmungswege. Daraufhin vom gleichen Autor angestellte serologische Untersuchungen gegen dieses Virus zeigten, daß eine große Anzahl zweijähriger und auch älterer Pferde hämagglutinationshemmende Antikörper gegen das Virus der Parainfluenza-3 entwickelt hatten. Kreuzhämagglutinations-Hemmungstest ergaben, daß das isolierte Virus eine engere Beziehung zum humanen PI-3-Stamm als zum verwendeten bovinen SF-4-Stamm aufwies (38).

In den USA konnten Sibinovic und Mitarb. (135) 1965 aus Nasenschleim eines an Druse erkrankten Fohlens das Parainfluenza-3-Virus ebenfalls isolieren. Aus demselben Bestand gelang ihnen die Virusisolierung bei drei weiteren Pferden. Anschließende serologische Untersuchungen erbrachten bei 50 % von 130 untersuchten Tieren aus Illinois/USA Antikörper gegen das isolierte Virus.

Lief und Cohen (85) wiesen in den USA bei 20 % von 129 untersuchten Pferden hämagglutinationshemmende Antikörper gegen das Parainfluenza-3-Virus beim Pferd nach.

Marolt und Mitarb. (90) konnten in Jugoslawien, in Seren von 22 Pferden mit akuter periodischer Ophthalmie, begleitet von respiratorischen Erscheinungen, hämagglutinationshemmende Antikörper von 1:16 und 1:256 gegen einen bovinen Parainfluenza-3-Stamm nachweisen. Verlaufsuntersuchungen der Erkrankung zeigten einen über 4-fachen Titeranstieg.

In Deutschland konnte das Parainfluenza-3-Virus bei routinemäßigen Untersuchungen von verdächtig erkrankten Pferden nicht nachgewiesen werden (95).

Todd (147) untersuchte in den USA 536 Pferdeseren auf virusneutralisierende und komplementbindende Antikörper gegen den RE-55-Stamm des equinen Parainfluenza-3-Virus (135). Alle untersuchten Seren waren negativ. Aus diesen Ergebnissen zieht Todd (147) den Schluß, daß die Parainfluenza-3-Infektion bei Pferden lediglich sporadisch auftritt und keine weite geographische Verbreitung besitzt.

Nach Angaben von Ditchfield und Mitarb. (38, 41) erkranken nach einer Parainfluenza-3-Infektion im allgemeinen nur Fohlen bis zu

einem Alter von 6 Monaten. Klinisch zeigten die erkrankten Tiere eine akute Infektion des Respirationstraktes mit mittelgradigem Fieber (39°C), verbunden mit Appetitlosigkeit, Atemnot und serösem Nasenausfluß. Teilweise trat eine Konjunktivitis mit zunehmendem Tränenfluß auf. Alle erkrankten Tiere hatten eine Entzündung der submaxilären Lymphknoten. Todesfälle werden nie beobachtet. Eine Spontanheilung tritt 7 - 9 Tage nach Krankheitsbeginn ein (11).

Die Virusausscheidung bei der Infektion mit dem Parainfluenza-3-Virus erfolgt in erster Linie über das Nasensekret, die Übertragung durch direkten Kontakt oder durch Tröpfcheninfektion (95, 135).

2.4.2 SEROLOGIE

2.4.2.1 Serotypen und Antikörperbildung

Die bisher bei Mensch und Tier isolierten Parainfluenza-3-Virusstämme besitzen nur einen Serotyp.

Serologische Untersuchungen von Todd (147) haben ergeben, daß die bisher vom Pferd isolierten Parainfluenza-3-Virusstämme nicht unterscheidbar vom bovinen SF-4- und dem humanen HA-1-Stamm der Parainfluenza-3 sind. Nach Ditchfield (38) besitzt der equine Parainfluenza-3-Stamm RE 55 engere Beziehungen zum humanen HA-1- als zum bovinen SF-4-Parainfluenza-3-Stamm.

Im Laufe einer natürlichen Infektion kommt es bei Pferden zur Bildung von komplementbindenden, hämagglutinationshemmenden und serumneutralisierenden Antikörpern im Blutserum (43, 135). Während die komplementbindenden Antikörper 4 Monate p. i. nicht mehr nachweisbar sind (101), persistieren die hämagglutinationshemmenden für mindestens ein Jahr (43, 147).

Nach Ditchfield und Mitarb. (38) erscheinen HAH-Antikörper im Blutserum natürlich infizierter Tiere 14 - 21 Tage p. i. und erreichen 30 Tage danach Titerwerte von 1:320.

Nach Angaben von Marolt (90) variieren die HAH-Antikörpertiter zwischen 1:16 bis 1:256.

Sibinovic und Mitarb. (135) wiesen bei natürlich infizierten Pferden hämagglutinationshemmende und serumneutralisierende Antikörper nach.

Während die HAH-Antikörper Titerwerte von 1:10 bis 1:320 aufwiesen, erreichten die serumneutralisierenden Antikörper Höchstwerte von 1:2560.

Tabelle 1: Nachweis von Antikörpern gegen Influenza A-equi/1 in Pferdeseren aus verschiedenen Ländern von 1956 - 1966

LÄNDER	1956	1959	1963	1964	1965	1966
NORDAMERIKA						
USA		+	+	+		
KANADA				+	+	
EUROPA						
CSSR	+					
SCHWEDEN		+		+		
FRANKREICH				+		
ENGLAND		+			+	
DEUTSCHLAND		+				
UDSSR		+				
POLEN		+				
IRLAND		+			+	
RUMÄNIEN		+				
HOLLAND		+				
ASIEN						
JAPAN		+				
AUSTRALIEN		+				
AFRIKA		+				

Tabelle 2 (112): Gemeldete A-equi/2-Ausbrüche 1963 - 1969

LÄNDER	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969
NORDAMERIKA	+	+	+				+
SÜDAMERIKA	+			+			+
EUROPA							
ENGLAND			+				+
FRANKREICH		+	+		+	+	
SCHWEIZ			+	+	+	+	+
ÖSTERREICH			+			+	+
DEUTSCHLAND			+				+
ITALIEN				+			
HOLLAND						+	
UNGARN						+	
RUMÄNIEN						+	
JUGOSLAWIEN						+	
GRIECHENLAND							+
VORDERASIEN - LIBANON							+
ASIEN - CHINA					+		

Tabelle 3: Isolierung von Rhinopneumonitis-Virus in verschiedenen Ländern

Länder	Jahr der Isolierung	Bezeichnung des isolierten Stammes	Untersuchungs-Material	Literatur-Angabe
USA	1941	ARMY 183	Foetus	70
USA	1952	KENTUCKY-D	"	13
Japan	1959	H-45	"	136
Holland	1964	LAMBECK	"	
Schweiz	1964	V 100/64	"	21
Deutschland	1964	1835 HANNOVER	"	63
Polen	1965	RAC-H	"	93
Österreich	1965	STAMM Be	"	83
England	1966	N-3	Nasenspülproben	25
	1967	N-281	"	
	1967	N-216	"	
Deutschland	1969	1864	Schleimhäute von Genital-organen	114

Tabelle 4 (nach Matumoto) (92):

Vorkommen von neutralisierenden Serumantikörpern gegen Subtyp 1 und 2 des Rhinopneumonitis-Virus in Pferdeseren aus verschiedenen Ländern

Herkunft der Seren	Anzahl der serologisch positiven Reaktionen in %			
	gegen - Subtyp 1		gegen - Subtyp 2	
UDSSR	15/15	100 %	12/15 +)	80 %
Norwegen	15/18	83 %	16/18	89 %
Schweden	22/24	92 %	20/20	100 %
Holland	15/21	71 %	13/21	62 %
Deutschland	18/19	95 %	18/19	95 %
Schweiz	19/20	95 %	17/20	85 %
Italien	14/19	74 %	5/17	29 %
England	12/19	63 %	16/19	84 %
Süd-Afrika	46/46	100 %	19/25	25 %
Ägypten	16/20	80 %		
Indien	12/12	100 %	12/12	100 %
Malaya	22/26	85 %	12/26	46 %
Taiwan	18/20	90 %	16/17	94 %
Japan	16/23	70 %	23/23	100 %
Neu-Seeland	23/31	74 %	19/20	95 %
Argentinien	20/20	100 %	19/20	95 %
Kanada	24/31	77 %	18/20	90 %

Tabelle 5: Nachweis von Antikörpern gegen das Rhinopneumonitis-Virus in Pferdeseren aus verschiedenen Ländern

Herkunft der Seren	Anzahl der untersuchten Seren	Positive Reaktionen in %	Literatur-Angabe
Deutschland	287	84	112
Tschechoslowakei	670	61	60
England	92	61	25
Wales	91	95	25
Japan	307	34, 8	78
Japan	1109	54	140

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 Material und Methoden

3.1.1 Herkunft und Aufbereitung der Seren

Für die serologischen Untersuchungen auf Antikörper gegen Influenza A-equi/1 und A-equi/2 sowie gegen Rhinopneumonitis- (Stutenabort-), Rhinovirus und Parainfluenza-3 verwendeten wir Pferdeseren, welche zu diagnostischen Zwecken an das Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere der Ludwig-Maximilian-Universität München eingesandt worden waren.

Die Seren stammten aus der Bundesrepublik Deutschland, Polen (Gestüt Kozience) sowie aus den USA (The Ohio State University).

Eine Übersicht über die Zahl und Herkunft der untersuchten Seren vermittelt die Tabelle 6.

Die Seren wurden bis zur Verwendung bei -20°C gelagert und vor Ansatz der Teste bei 56°C 30 Minuten inaktiviert.

3.1.2 Influenza A-equi/1 und A-equi/2

3.1.2.1 Virusstämme und Antigenherstellung

Als Antigen für die HAH-Reaktion benutzten wir die Influenza-Virusstämme A-equi/1 und A-equi/2. Hierzu vermehrten wir sie

im 10 Tage bebrüteten Hühnerembryo nach Beimpfung der Allantoishöhle. Bei dem Stamm A-equi/1 Prag 56 handelte es sich um die 70. und beim Stamm A-equi/2 Miami 63 um die 168. Eipassage. Als Virusernte und Antigenmaterial diente die 4 Tage p. i. gewonnene Allantoisflüssigkeit nach grobtouriger Reinigung über die Zentrifuge. Bei A-equi/1 hatte sie einen HA-Titer von 1:128 und bei A-equi/2 von 1:512. Die entsprechenden Infektiositätstiter lagen bei $10^{6,75}$ Ei-JD50/1 ml. Für sämtliche Untersuchungen ist das gleiche Antigen verwendet worden.

3.1.2.2 Hämagglutinationstest

Der Hämagglutinationstest wurde in 2er Potenzen (0,3 ml) angesetzt, als Verdünnungsflüssigkeit wurde 0,85 % NACL-Lösung benutzt.

Die Hühnererythrozyten-Suspension war 0,5 %. Die Reaktionsdaten: Zimmertemperatur, 30 Minuten Inkubationszeit.

Als positive Reaktionen wurden nur solche gewertet, bei denen eine grob- oder feinkörnige Agglutination im Sinne einer +++ Reaktion vorlag.

3.1.2.3 Hämagglutinationshemmungstest

Für den HAH-Test wurden die zu untersuchenden Seren 30 Minuten bei 56°C inaktiviert und vor Versuchsbeginn mit einer 10 %igen Hühnererythrozyten-Suspension (gleiche Erythrozyten wie im Test)

über 60 Minuten bei 37°C absorbiert. Es schloß sich eine niedertourige Zentrifugation an.

Die Serumverdünnung erfolgte in 2er Potenzen. Als Verdünnungsflüssigkeit diente physiologische Kochsalzlösung (pH: 7,2). Reaktionsdaten des HAH-Testes: 30 Minuten Inkubation bei Zimmertemperatur, 05 %ige Hühnererythrozyten-Suspension.

Als Arbeits-Antigendosis wurden einheitlich 4 hämagglutinierende Einheiten benützt.

Als positive Hemmung galten nur Reaktionen, bei denen das in der Kuppe der Röhrchen knopfförmig angeordnete Blutkörperchensediment zungenförmig auslief.

3.1.3 Rhinopneumonitis

3.1.3.1 Virusstämme und Antigenherstellung

Als Antigen für die Komplementbindungsreaktion wurden der Stamm RAC-H des Herpesvirus equi 1 verwendet. Das Virus wurde in primären Schweinenierenkulturen (ENS-Kulturen) vermehrt.

Als Ausgangsmaterial für die Versuche zur Herstellung eines komplementbindenden Kulturantigens diente die 18. Kulturpassage des RAC-H-Stammes.

ENS-Kulturen in Roux-Schalen wurden nach der Absorptionsmethode infiziert. Nach Entfernung des Anzuchtmediums wurden die Kulturen mit 20 ml Earle'scher Lösung gewaschen, dann mit 10 ml einer hochtitrigen Virussuspension beschickt und 2 Stunden inkubiert. Anschließend wurden 90 ml Erhaltungsmedium aufgefüllt und die Kulturen weiter bei 37°C bebrütet.

Die Virusernte erfolgte am Höhepunkt der Virusvermehrung. Es schloß sich ein einmaliges Gefriertauen (-65°C) der Kultur und eine leichte Ultraschallbehandlung an, der eine grobtourige Abzentrifugierung folgte. Der Überstand wurde in Portionen von ca. 5 ml bei -65°C aufbewahrt.

Die Virustitrierung wurde in ENS-Kulturen (Röhrchenkulturen) durchgeführt (pro Verdünnungsstufe (10er Potenzen) wurden 4 Röhrchen mit je 0,1 ml beimpft). Die Titerberechnung erfolgte anhand des cytopathischen Effektes (cpE) (Endablesung nach 7 Tagen) nach Kaerber in kulturinfektiösen Dosen (KID_{50}/1 ml.

3.1.3.2 Technik der Komplementbindungsreaktion

Es wurde die modifizierte Technik nach Kolmer und Boerner (1941) mit Kältebindung angewandt. Diese Technik ist in Einzelheiten von Petzold (1967) beschrieben worden.

In Vorversuchen wurden jeweils das Komplement im Beisein von Antigen und von Serum ausgewertet und die Komplementgebrauchs-

dosen ermittelt. Dabei wurde die Komplementverdünnungsreihe in % hergestellt (7%, 6%, 5%, 4,5%, 4%, 3,5%, 3%, 2,5%, 2%, 1,5%, 1%, 0,5%). Die Erythrozyten-Suspension bestand aus 4 %igen gewaschenen Hammelerythrozyten. Sie wurden mit der gleichen Volumenmenge eines Ambozeptors (4 minimallösende Dosen) gemischt.

In Hauptversuchen wurde dann mit 2 Komplementeinheiten gearbeitet. In den Hauptversuchen zur Antigentitrierung wurde das Antigen in 2er Potenzen verdünnt. Das Serum wurde zu einer vierfach geringeren Konzentration verdünnt, als die des Endtiters (4 KB-Serumeinheiten).

In den Hauptversuchen zur Serumtitrierung wurde das Serum in 2er Potenzen verdünnt. Als Antigen-Gebrauchsverdünnung wurde mit der zweifach geringeren Verdünnung als der des Endtiters gearbeitet (2 KB-Antigeneinheiten).

Pro Teströhrchen wurde das Antigen, dann Serum und Komplement (je 0,1 ml) einpipettiert und über Nacht bei $4^{o}C$ im Kühlschrank inkubiert.

3.1.4 Rhinovirus

3.1.4.1 Virusstämme und Antigenherstellung

Als Virusmaterial für die serologischen Untersuchungen diente die 4. Passage des Rhinovirusstammes 945 im permanenten Rhesusaffennieren-Zellstamm LLC-MK 2.

Zur Durchführung des Neutralisationstestes wurde der gleiche Zellstamm verwendet. Die Zellen wurden nach dem üblichen Verfahren kultiviert. Als Anzuchtmedium diente Hanks "neu" mit 10 %igem Kälberserum.

Zur Erhaltung größerer Virusmengen beimpften wir Roux-Schalen mit 1 ml Antigen (Stamm 945 - 4. eigene Kulturpassage). Als Erhaltungsmedium diente ML + 2 %iges Kälberserum. Das Virusmaterial wurde 24 Stunden p. i. bei einem cytopathischen Effekt von 80 - 90 % geerntet. Der Infektionstiter lag bei $10^{6,5}/0,1$ ml.

3.1.4.2 Technik des Neutralisationstestes

Der Neutralisationstest wurde nach der Serumverdünnungsmethode durchgeführt. Zum Ansatz der Neutralisationsgemische wurden eine konstante Virusmenge (100 KID_{50} / 0,1 ml) und in 2er Potenzen steigende Serumverdünnungen zu gleichen Teilen gemischt. Das Serum wurde vorher 30 Minuten bei 56°C im Wasserbad inaktiviert. Nach Zugabe der Virusgebrauchsdosis zu den Serumverdünnungen (je 1 ml) schloß sich eine Inkubation von 60 Minuten bei 37°C im Wasserbad an. Anschließend wurden Kulturen mit jeweils 0,2 ml des Neutralisationsgemisches beimpft, wobei pro Verdünnung je 4 Kulturröhrchen verwendet wurden. Die beimpften Kulturen wurden im Brutschrank bei 37°C bebrütet und über 7 - 10 Tage beobachtet.

Bei vollständiger Virusneutralisation in den einzelnen Serumverdünnungen blieben die beimpften Kulturen unverändert. Nur solche Kulturen wurden als positiv bewertet. Bei jedem Neutralisationstest wurden zur Überprüfung der Spezifität der Neutralisation

Normalserum- und Immunserumkontrollen sowie Viruskontrollen mit angesetzt. Außerdem liefen bei jedem Ansatz mehrere unbeimpfte Kulturröhrchen mit.

3.1.5 Parainfluenza-3-Infektion

3.1.5.1 Virusstämme und Antigenherstellung

Als Virusmaterial für die serologischen Untersuchungen diente die 12. und 16. Kälbernieren (ENK)-Kulturpassage des bovinen Parainfluenza-3-Stammes R-2-V.

Zur Gewinnung größerer Virusmengen beimpften wir Primärkulturen aus Kälbernieren in Roux-Schalen (100 ml). Die Animpfdosis betrug 1,0 ml/Roux-Schale. Nachdem die Kulturen zu 60 - 80 % zerstört waren, wurden sie eingefroren, wieder aufgetaut und mit Glasperlen 30 Minuten geschüttelt und anschließend die Zelltrümmer durch Abzentrifugieren (5 Minuten bei 3000 Umdrehungen/Min.) entfernt. Die Aufbewahrung bis zur Weiterverwendung erfolgte in Portionen von 3 ml bei -20°C.

3.1.5.2 Hämagglutinationstest

Zur Titration des Parainfluenza-3-Virus wurde einer in 2er Potenzen (0,3 ml) steigende Virusverdünnungsreihe, von 1:2 bis

1:2048, hergestellt, wobei physiologische NACL-Lösung (0, 85 %ig, pH 7, 2) als Verdünnungsflüssigkeit diente. Den Verdünnungen wurden jeweils 0, 3 ml einer frisch bereiteten 0, 5 %igen Aufschwemmung von Meerschweinchenerythrozyten zugesetzt. Nach einer Inkubationszeit von 30 Minuten bei Zimmertemperatur erfolgte die Ablesung der Reaktion. Die erhaltenen Hämagglutinationstiter lagen bei 1:128. Als positive Reaktionen wurden nur solche gewertet, bei denen eine grob- oder feinkörnige Agglutination im Sinne einer +++ Reaktion vorlag.

3. 1. 5. 3 Technik des Hämagglutinationshemmungstestes

Vor Versuchsbeginn wurden alle Seren mit physiologischer Kochsalzlösung (0, 85 %ig, 7, 2 pH) 1:2 verdünnt und im Wasserbad bei 60°C 30 Minuten lang inaktiviert.

Zur Verhinderung einer Isoagglutination wurden die Seren mit einer 10 %igen Suspension Meerschweinchenerythrozyten versetzt. Nach einer Inkubation von 60 Minuten bei 37°C im Wasserbad wurden diese Gemische niedertourig zentrifugiert. Der Überstand wurde in 2er Potenzen, beginnend mit einer Verdünnung von 1:4, fortlaufend verdünnt. Als Verdünnungsmittel diente eine 0, 5 %ige Suspension von Meerschweinchenerythrozyten (0, 3 ml pro Röhrchen). Das erste Röhrchen jeder Serumverdünnungsreihe enthielt deshalb 0, 3 ml einer 1 %igen Erythrozyten-Suspension. Zu jeder Serum-Erythrozyten-Verdünnung kam dann die gleiche Menge Antigen (4 vollagglutinierende Einheiten). Nach gutem Durchschütteln blieben die Gemische über 60 Minuten bei 37°C im Wasserbad und dann 30 Minuten bei Zimmertemperatur.
Der Titer des Serums entsprach der Verdünnung, in der die Agglutination noch einwandfrei gehemmt wurde.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Vorkommen von hämagglutinationshemmenden Antikörpern gegen Influenza A-equi/1 und A-equi/2

Im HAH-Test wurden 330 Pferdeseren gegen die Serotypen Influenza A-equi/1 Prag 56 und A-equi/2 Miami 63 untersucht. Hierbei bewerteten wir Titer von $<$ 1:8 als negativ, Titer von 1:8 als verdächtig und solche von 1:16 als spezifisch positiv.

255 (77,3 %) aller von uns untersuchten Seren wiesen HAH-Antikörper gegen Influenza A-equi/1 und 187 (53, 9 %) gegen Influenza A-equi/2 auf. Die beobachteten HAH-Titer lagen zwischen 1:16 und $>$ 1:1024. Verdächtige Titer von 1:8 konnten bei 15,4 % gegenüber A-equi/1 und bei 6,6 % aller untersuchten Seren gegenüber A-equi/2 festgestellt werden.

Sowohl gegen das Influenza A-equi/1 als auch A-equi/2-Antigen wurden Höchsttiter von $>$ 1:1024 beobachtet. Prozentual wiesen 11,7 % aller untersuchten Seren derartige Titer gegen A-equi/1 und 9 % gegen A-equi/2 auf. HAH-Titer von 1:64 wurden am häufigsten registriert; ihr Anteil an der Gesamtheit aller untersuchten Seren lag bei 21,2 % (Influenza A-equi/1) und 20,8 % (A-equi/2).

Die Ergebnisse im einzelnen sind in den Tabellen 7 und 8 zusammengestellt.

3.2.2 Vorkommen von komplementbindenden Antikörpern gegen Rhinopneumonitis

In der Komplementbindungsreaktion wurden 323 Pferdeseren gegen das Rhinopneumonitis-Virusantigen (Stamm RAC-H 18 ENS) untersucht.

Hierbei bewerteten wir Titer von $<$ 1:8 als negativ und solche von 1:8 als positiv.

Insgesamt reagierten 217 (67,2 %) aller untersuchten Seren positiv, 32,8 % der getesteten Seren negativ. Der höchste beobachtete KB-Titer betrug 1:256. 2,3 % aller getesteten positiven Seren verfügten über Antikörper bis zu dieser Höhe. Titerwerte von 1:16 (35,9 % aller positiven Seren) waren am häufigsten anzutreffen.

Die Ergebnisse im einzelnen sind in den Tabellen 7 und 8 zusammengestellt.

3.2.3 Vorkommen von serumneutralisierenden Antikörpern gegen das equine Rhinovirus

Im Serumneutralisationstest gegen equine Rhinovirus Typ 1 untersuchten wir 187 Pferdeseren. Auch in diesem Test wurden Titer von $<$ 1:8 als negativ und Titer ab 1:8 als positiv gewertet.

Bei 127 (69,9 %) der untersuchten Seren konnten wir neutralisierende Antikörper nachweisen. Die erhaltenen Titer bewegten sich von 1:64 bis 1:1024; Titer zwischen 1:8 und 1:64 wurden nicht beobachtet. 26,7 % aller positiven Seren hatten neutralisierende Antikörper von $>$ 1:1024 und 36,2 % aller positiven Seren Titer von 1:512.

Alle 556 im Hämagglutinationshemmungstest auf Antikörper gegen bovines Parainfluenza-3-Virus untersuchten Pferdeseren brachten negative Befunde.

Die Ergebnisse im einzelnen sind in den Tabellen 7 und 8 zusammengestellt.

Tabelle 6: Herkunft und Zahl der auf Antikörper gegenüber Influenza A-equi/1 und A-equi/2, Rhinopneumonitis-(Stutenabort-), Parainfluenza-3- und Rhinovirus untersuchten Pferdeseren

Herkunft der Seren	Seren insgesamt	Serumuntersuchungen auf Antikörper gegenüber			
		Influenza A-equi/1- und A-equi/2-Virus	Rhinopneumonitis-(Stutenabort-) Virus	Rhinovirus	Parainfluenza-3-Virus
Bundesrepublik Deutschland	330	330	323	187	212
Polen Gestüt Kozience	234	0	0	0	234
USA The Ohio State University	110	0	0	0	110
Summe	674	330	323	187	556

Tabelle 7: Übersicht über das prozentuale Vorkommen von Antikörpern gegen Influenza A-equi/1 und A-equi/2-, Rhinopneumonitis-, Parainfluenza-3- und Rhinovirus in Pferdeseren

Virusart	Zahl der untersuchten Seren	Anzahl der positiven Seren	Prozent
Influenza-A-equi/1+	330	255	77,3
Influenza A-equi/2+		187	53,9
Rhinopneumonitis o	323	217	67,2
Rhinovirus* Serotyp 1	187	127	67,9
Parainfluenza-3-Virus+	556	0	0

\+ Hämagglutinationshemmungstest

o Komplementbindungsreaktion

* Serum-Neutralisationstest

Tabelle 8: Übersicht über die verschiedenen Titer der untersuchten Pferdeseren gegenüber Influenza A-equi/1- und A-equi/2-, Rhinopneumonitis-, Rhino- und Parainfluenza-3-Virus

Virusart	Anzahl der untersuchten Seren	Serumantikörpertiter								
		$<$1:8	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	$>$ 1:1024
Influenza A-equi/1[+]	330	24	51	24	44	54	42	34	27	30
Influenza A-equi/2[+]	330	131	21	24	39	26	27	27	18	17
Rhinopneumonitis[o]	323	106	44	78	52	26	12	5	0	0
Rhinovirus[*] Serotyp 1	187	60	0	0	0	6	16	25	46	34
Parainfluenza-3-Virus[+]	556	556	0	0	0	0	0	0	0	0

+ Hämagglutinationshemmungstest

o Komplementbindungsreaktion

* Serum-Neutralisationstest

4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Für die serologischen Untersuchungen standen Seren zur Verfügung, die stichprobenweise aus verschiedenen Privatpferdehaltungen und Gestüten entnommen oder aber im Gefolge respiratorischer Erkrankungen zu diagnostischen Zwecken an das Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere der Tierärztlichen Fakultät der Universität München eingesandt worden waren.

Wir wollten uns mit ihrer Hilfe einen Überblick über das prozentuale Vorkommen von Antikörpern gegen Influenza-, Rhinopneumonitis-, Parainfluenza-3- und Rhinovirus bei Pferden verschaffen.

4.1 Pferdeinfluenza

In den letzten Jahren wurden sowohl gegen Influenza A-equi als auch gegen Rhinopneumonitis wirksame Impfstoffe entwickelt und in vielen Pferdebeständen eingesetzt.

Die Vakzinen gegen Influenza sind polivalent. Sie enthalten pro Serotyp mindestens einen gut immunisierenden Virusstamm und schützen gegen die Serotypen A-equi/1 und A-equi/2.

Die Influenza-Schutzimpfung hat sowohl in Warmblut- und Vollblutzuchten als auch in Sportpferdehaltungen aufgrund ihrer guten Wirksamkeit weite Verbreitung gefunden. Aus diesem Grunde dürfen wir annehmen, daß auch ein gewisser Prozentsatz aller von uns untersuchten Pferde vakziniert worden war.

Antikörper-Verlaufsuntersuchungen im Gefolge von Influenza-Schutzimpfungen bei Pferden (1) ergaben, daß Impftiter über 6 - 9 Monate in einer Höhe von 1:537 gegen Influenza-A-equi/1 und in einer Höhe von 1:237 gegen Influenza A-equi/2 persistieren können.

Hämagglutinationshemmende Antikörper im Verlauf einer natürlichen Infektion erreichen 12 - 14 Tage p. i. Höchsttiter von 1:1280 und persistieren über 1 Jahr (102). Über die Dauer des Persistierens der humoralen Immunität gehen die Meinungen auseinander. Dies liegt hauptsächlich daran, daß sich die Tiere unter natürlichen Bedingungen immer wieder neu infizieren und dadurch den Antikörperstatus verlängern. Man nimmt an, daß Antikörpertiter von 1:40 im allgemeinen vor homologer Reinfektion schützen (102).

57 % (A-equi/1) und 34,8 % (A-equi/2) der von uns untersuchten Pferdeseren wiesen HAH-Antikörper $>$1:64 auf. Daraus könnte in Beziehung zu den geschilderten Immunitätsverhältnissen abgeleitet werden, daß dieser Prozentsatz der von uns untersuchten Pferde gegenüber Influenza A-equi/1 respektive A-equi/2 immunologisch geschützt war.

77,3 % aller untersuchten Pferdeseren besaßen Antikörper gegen A-equi/1, 53,9 % gegen A-equi/2. Gegen Influenza-A-equi/1 wurden prozentual höhere HAH-Antikörper erhalten, als gegenüber Influenza A-equi/2. Die Ursache dieser Verminderung ist in der immunogeneren Wirkung von Influenza A-equi/1 zu sehen.

Auch unter Zugrundelegung der Annahme, daß ein gewisser Prozentsatz der von uns serologisch untersuchten Pferde gegen Influenza geimpft worden war, sprechen die beschriebenen Ergebnisse dafür, daß sich unsere Pferdepopulation natürlich mit den Erregern der Pferdeinfluenza laufend auseinandersetzen muß. Der Prozentsatz A-equi/1 positiver Seren (77,3 %) deckt sich mit den bisher gemachten Erfahrungen, daß in Europa ca. 80 % aller erwachsenen Pferde HAH-Antikörper gegenüber diesen Serotyp aufweisen, der 1957 erstmals serologisch in Deutschland nachgewiesen wurde. Der erste registrierte Influenza A-equi/1-Ausbruch in Deutschland war 1959, seither ist dieser Erreger in der deutschen Pferdezucht enzootisch verbreitet.

Influenza A-equi/2 wurde 1965 im Verlaufe einer Epizootie von Frankreich nach Deutschland verschleppt. Der letzte registrierte Influenza A-equi/2-Ausbruch war in Deutschland im Jahre 1969. Dieser Serotyp zeigt ein anderes epidemiologisches Verhalten als Influenza A-equi/1: Er kommt und geht wellenförmig. Es ist wahrscheinlich, daß ein hoher Prozentsatz der in unseren Untersuchungen gegenüber Influenza A-equi/2 positiven Pferdeseren (53,9 %) von Pferden stammt, die sich innerhalb des Seuchenzuges 1969 mit diesem Erregertyp auseinandergesetzt hatten.

4.2 Rhinopneumonitis

Auf das Vorliegen komplementbindender Antikörper gegen den Rhinopneumonitis-Stamm RAC-H (18. ENS) wurden sowohl Se-

ren einzelner Pferde aus Privatpferdehaltungen als auch Seren von Pferden aus der deutschen Landespferdezucht und der Vollblutzucht untersucht.

Im Jahre 1965 wurde in Deutschland ein Rhinopneumonitis-Lebendimpfstoff entwickelt und seit dieser Zeit hauptsächlich in der Vollblutzucht eingesetzt. Hauptanliegen der Vakzinierung ist hier die Bekämpfung des Rhinopneumonitis bedingten Stutenabortes. In der Warmblutzucht und in Sportpferdehaltungen wird gegen Rhinopneumonitis nur sporadisch geimpft. Aus diesem Grunde dürfen wir annehmen, daß ein gewisser Prozentsatz der von uns gegen Rhinopneumonitis untersuchten Pferde vakziniert worden war.

Im Verlauf der Rhinopneumonitis-Infektion der Stuten, die zum Abort führt, sind regelmäßig komplementbindende Antikörper nachweisbar (Shimizu und Mitarb. 1965). Auch Doll und Mitarb. (1953) wiesen bei 50 natürlich infizierten Stuten regelmäßig komplementbindende Antikörper nach. Die Titer bewegten sich zwischen 1:2 und 1:256. Zur Zeit des Abortes oder kurz danach fielen diese Titer allmählich wieder ab.

Auch nach Lindemann und Mitarb. (86) sind im Verlauf einer Rhinopneumonitis-Infektion bei abortierenden Stuten regelmäßig komplementbindende Antikörper nachzuweisen. Diese Autoren geben Titer von 1:4 bis 1:128 an.

Komplementbindende Antikörper gegen Rhinopneumonitis, die im Verlaufe einer natürlichen Infektion gebildet werden, errei-

chen Höchsttiter von 1:256, nach anderen Angaben bis 1:320, sind 1 Woche p. i. nachweisbar und fallen in ca. 30 Tagen wieder ab. Spätestens 6 Monate p. i. sind keine komplementbindenden Antikörper mehr nachweisbar (49).

Im Gegensatz zur Abortform sind bei der respiratorischen Verlaufsform der Rhinopneumonitis nicht immer humorale Antikörper nachweisbar, da die Infektion lokal an den Schleimhäuten des Respirationstraktes abläuft und hier zur Bildung einer örtlichen Immunität führt.

Im Verlaufe von Rhinopneumonitis-Vakzination mit Lebendimpfstoffen beobachteten Kubin und Kölbl (1969), daß bei vorher negativen Tieren in der KBR ein Titeranstieg von 1:10 nachzuweisen war. Tiere mit einem KB-Titer von 1:10 vor der Impfung hatten p. vacc. dagegen keine Titerveränderung. Die gleichen Autoren stellten bei Fohlen fest, daß diese nach der Impfung KB-Antikörper mit Titern von 1:5 bis 1:40 entwickelten.

67,2 % der von uns in der KBR untersuchten Pferdeseren waren Rhinopneumonitis-positiv mit Titer 1:8 bis 1:256. Am häufigsten konnten wir in diesen Untersuchungen KB-Titer von 1:16 feststellen (35,9 % der positiven Seren). Höchsttiter von 1:256 wurden bei 5 Pferden (2,3 % positiver Seren) ermittelt.

Unter Zugrundelegung der oben angeführten Antikörperverhältnisse im Verlauf natürlicher Infektion und Schutzimpfung gegen Rhinopneumonitis sind KB-Titer von $\geq$1:40 als Impftiter auszuschließen. Da wir nicht über Altersangaben zu den untersuchten Pferden verfügten, mußten wir den von Kubin und Mitarb. (1969)

für junge Pferde ermittelten Wert zugrunde legen. Daraus können wir schließen, daß in unseren Untersuchungen KB-Titer von $>$ 1:32 im Gefolge einer natürlichen Infektion mit Rhinopneumonitis entstanden sein dürften. 13,3 % aller untersuchten Seren wiesen derartige Titer (1:64 bis 1:256) auf. Aufgrund der kurzen Persistenz humoraler KB-Antikörper gegen Rhinopneumonitis können wir bei den KB-positiven Pferden auf einen zeitlich kurz zurückliegenden Kontakt mit dem Virus schließen. Da unsere Untersuchungen die Jahre 1968 bis 1970 umfassen, läßt sich aus diesem Resultat schlußfolgern, daß sich unsere Pferde permanent mit dem Erreger der Rhinopneumonitis auseinandersetzen.

Der Durchseuchungsgrad von 67,2 % stimmt annähernd mit den bisher gemachten Erfahrungen überein.

4.3 Rhinovirus

Gegen die Rhinovirus-Infektion wird in Deutschland nicht geimpft. Die von uns erhaltenen serologischen Befunde dürften deshalb als ein echtes Zeichen einer natürlichen Auseinandersetzung mit dem Rhinovirus gewertet werden.

67,9 %der getesteten Seren enthielten serumneutralisierende Antikörper gegen diesen Erreger. Die Antikörpertiter lagen zwischen 1:64 und 1:1024. Es ist bekannt, daß im Gefolge einer Rhinovirus-Infektion die gebildeten Antikörper mit hohen Titern über mehrere Jahre persistieren und den Pferden eine gute Immunität verleihen. Die im Verlauf einer natürlichen Infektion gebildeten Antikörper va-

riieren unabhängig vom Alter der Pferde von 1:4 bis 1:1024 (147), anderen Angaben zufolge von 1:256 bis 1:4098 (146). Unsere Untersuchungen ergaben Titerwerte zwischen 1:64 und $> 1:1024$.

Nachdem von uns 187 Seren über 3 Jahre stichprobenweise untersucht wurden und kein einziges Serum Titer zwischen 1:8 bis 1:64 aufwies, kann man daraus schließen, daß die im Verlauf einer natürlichen Auseinandersetzung mit dem Rhinovirus entstandenen neutralisierenden Antikörper in dieser Höhe über mehrere Jahre zu persistieren scheinen.

Die positiven Befunde von 67,9 % stimmen annähernd mit den Untersuchungsergebnissen von Teufel und Keller (146) überein, die bei 88 % der von ihnen untersuchten Pferde neutralisierende Antikörper gegen das Rhinovirus nachwiesen. Unsere Ergebnisse lassen auf eine weite Verbreitung des equinen Rhinovirus in der deutschen Pferdepopulation schließen. Welche Bedeutung diesem Virus beim Zustandekommen respiratorischer Erkrankungen des Pferdes zugeschrieben werden kann, bedarf noch weiterer Prüfung.

4.4 Parainfluenza-3-Virusinfektion

Alle 556 von uns im Hämagglutinationstest auf Antikörper gegen das bovine Parainfluenza-3-Virus untersuchten Pferdeseren reagierten negativ.

Ditchfield (38) isolierte bei einem Pferd mit respiratorischer Erkrankung ein PI-3-Virus und bezeichnete es als RE 55. Er konnte in einem hohen Prozentsatz der Seren von Pferden aus den gleichen Bestand HAH-Antikörper gegen dieses Virus nachweisen. Von Todd (147) durchgeführte serologische Untersuchungen ergaben jedoch, daß dieses von Ditchfield (38) isolierte PI-3-Virus vom bovinen SF-4- und humanen HA-1-Stamm nicht zu unterscheiden ist. Er schließt daraus, daß die von Ditchfield gemachten Beobachtungen eine sporadisch, zufällig aufgetretene Infektion des Pferdes mit einem equinen PI-3-Stamm darstellte.

Das PI-3-Virus ist sowohl beim Menschen als auch in Rinderpopulationen weit verbreitet. Die deutschen Rinderbestände sind zu ca. 90 % mit diesem Virus verseucht. Sowohl in Polen, von wo wir 44 %, als auch in den USA, aus denen wir 20 % unserer gegen bovines PI-3-Virus untersuchten Seren bezogen hatten, bestehen etwa gleiche Verhältnisse. Daß trotz dieses hohen Verseuchungsgrades bei Rindern alle 556 von uns untersuchten Pferdeseren negativ waren, spricht für die strenge Wirtsspezifität des PI-3-Virus. Wahrscheinlich kommt es nur unter begünstigenden Verhältnissen zu einer natürlichen Infektion des Pferdes über das Rind oder über den Menschen.

Die bisher beschriebenen vereinzelten positiven Befunde bei serologischen Untersuchungen gegen PI-3-Virus in Pferdeseren lassen den Schluß zu, daß Parainfluenza-3-Infektionen beim Pferd nur sporadisch auftreten und damit örtlich begrenzt sind. Allen bisherigen Untersuchungen zufolge kann dem Parainfluenza-3-Virus keine besondere Bedeutung beim Zustandekommen respirato-

rischer Erkrankungen bei Pferden zugeschrieben werden. Die Ergebnisse unserer serologischen Untersuchungen lassen die gleiche Aussage zu.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer Zusammenstellung des Schrifttums über Epizootologie und Serologie von Influenza-equi-, Rhinopneumonitis-, Rhino- und Parainfluenza-3-Virus wurde das Vorkommen dieser vier Virusinfektionen bei Pferden in der Bundesrepublik Deutschland serologisch überprüft.

Insgesamt wurden in den Jahren 1968 - 1970 330 Pferdeseren aus Deutschland, 210 aus Polen, 174 Seren aus den USA stichprobenweise gesammelt und auf Antikörper untersucht.

Die Untersuchungen gegen Influenza A-equi/1 und A-equi/2 und Parainfluenza-3 wurden im Hämagglutinationshemmungstest, gegen Rhinopneumonitis in der Komplementbindungsreaktion und gegen Rhinovirus im Serum-Neutralisationstest durchgeführt.

Von den untersuchten Pferden hatten

77,3 % hämagglutinationshemmende Antikörpertiter gegen Influenza A-equi/1

53,9 % hämagglutinationshemmende Antikörpertiter gegen Influenza A-equi/2

67,2 % komplementbindende Antikörpertiter gegen Rhinopneumonitis und

67,9 % serumneutralisierende Antikörper gegen Rhinovirus

Die epidemiologische Interpretation der Befunde wird dadurch erschwert, daß es sich bei einem Teil der positiven Tiere (Rhinopneumonitis, Pferdeinfluenza) möglicherweise um Impflinge gehandelt hat. Auch ohne Berücksichtigung dieser Tatsache weisen die Ergebnisse jedoch darauf hin, daß sich unsere Pferde laufend aktiv mit dem Virus der Rhinopneumonitis, mit den Erregern der Pferdeinfluenza und mit dem Rhinovirus auseinandersetzen, was einer enzootischen Verseuchung gleichkommt.

Die Parainfluenza-3-Infektion des Pferdes spielt in unserem Lande keine Rolle.

5. SUMMARY

There was given a literature on epizootology and serology from Influenza equi-, Rhinopneumonitis-, Rhino- and Parainfluenza-3-viruses. Serologically we proofed the occurence of infections with these viruses in german horses.

For that reason we tested sera from 330 german horses, collected in 1968 to 1970; 210 sera from Poland and 174 from the USA. These sera were collected randomly and used for antibody detection.

To Influenza A-equi/1 and 2 and Parainfluenza-3 we applied the Hamagglutination-Inhibition-Test (HIT) to Rhinopneumonitis Complement-Fixation-Test (CFT) and to Rhinovirus antibodies Serum-Neutralisation-Test (SNT).

In 77,3 % of cases we detected HI-antibodies against Influenza A-equi/1, in 53,9 % against A-equi/2. 67,2 % showed CF-antibodies against Rhinopneumonitis and 67,9 % SN-antibodies against Rhinovirus.

The epidemiologically interpretation of these results will be complicated by vaccinations (Rhinopneumonitis, Influenza) in a part of the investigated horses.

Regardless of these possible vaccinations the results obtained show that german horses must have a permanent exposition to Rhinopneumonitis, Influenza and Rhinovirus.

These results refer to an enzootically distribution of these agents.

Infections of horses in Germany with Parainfluenza-3 is no object.

LITERATURVERZEICHNIS

1) Ackermann, O. und B. Tiefenbach, 1968: Erfahrungen mit Prevacun bei der Schutzimpfung von Pferden gegen Pferdeinfluenza (Hoppegartener Husten) Blaue Hefte für den Tierarzt, 36, 30 - 38

2) Anderson, K.; E. W. Goodpasture, 1942: Infection of newborn Syrian hamsters with the virus of mare abortion Amer. J. Path. 18, 555

3) Andrewes, Chr., 1970: WHO Chronicle 24, 89

4) Anon, 1963: The 1963 equine influenza epizootic J. Am. vet. med. Ass., 143, 1108

5) Arbeiter, K; O. Lamatsch und P. Mayer, 1967: Der ansteckende virusbedingte Abortus bei der Stute Wiener Tierärztl. Monatsschrift 2, 54

6) Bartha, A.: 1969: The Virology of Equine Herpes Infection Equine Infectious Disease II Second Int. Conf. on Equine, Paris 1969

7) Beveridge, W. J. B.; Mahaffey, L. W. u. M. A. Rose, 1965: Influenza in horses Vet. Rec., 77, 57

8) Beveridge, W. J. B., 1968: Influenza in horses Bull. Off. Int. Epiz., 70, 305

9) Beynon, A. G. und W. M. C. Miller, 1963: Equine Virus Rhinopneumonitis ("Equine Virus abortion") Vet. Rec. 75, 529

10) Böhm, H. O. und R. Zeller, 1966: Isolierung eines Influenzavirus in Deutschland beim seuchenhaften Husten der Pferde Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 79, 201

11) Böhm, H. O., 1968: Isolements de Virus dans le Syndrome respiratoire de Chevaux Bull. Off. Int. Epiz., Rapport Nr. 304, 70

12) Böhm, H. O., 1968: Virusabort der Stuten
Reiter-Revue Nr. 5, 364

13) Bracken, E. and J. L. Norris, 1958: Electron microscopy of equine abortion virus
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98, 747

14) Brandner, G. C., 1965: Brit. Equ. Vet. Ass. Proc. and Disc., 6

15) Brill, J. und St. Woyciechowska, 1956: Avortements chez à differents ultravirus chez les solipèdes en Pologne
Bull. Off. Int. Epiz., 45, 486

16) Brill, J., S. Woyciechowska, K. Malicki: Experimental infection with virus of equine virus abortion - strain RAC isolated in Poland; its pathogenicity for pregnant mares and their fetuses
Med. Dosw. I. Microbiolog. Nr. 4/58

17) Brion, A.; M. Fontaine; G. Cateigne et P. Bénazet: La grippe du Cheval
Enquetes sirologiques dans des effectifs equine de la région parisienne
Rec. Med. Vét., 140, 5

18) Brion, A. J., 1966: Equine Viral Respiratory Disease
16th Meeting of the I. V. C.
Annex to point 4 of the agenda

19) Brion, A.; M. Cateigne; M. P. Fontaine und P. Moraillin, 1966: Grippe équine caractérisation de virus grippeaux isolés en 1965
Bull. Acad. Vet., 34, 155

20) Bryans, I. T.; E. R. Doll, I. C. Wilson und W. H. Mc Collum, 1969: Immunization for Equine Influenza
I. Am. vet. med. Ass., 148, 413 - 417

21) Bürki, F., 1965: Nachweis des Virus der Equinen Rhinopneumonie als Ursache von Stutenaborten
Schweiz. Arch. Tierheilkunde, 107, 386

22) Bürki, F., 1968: Bull. Off. int. Epiz.
70, Rapp. 302

23) Bürki, F., 1969: Ausgewählte virusbedingte Seuchen des Pferdes
Wien. Tierärztl. Mschr. 6, 225

24) Bürki, F. — Panzootie der equinen Influenza Typ A 2 Aus dem Institut für Virologie der Tierärztl. Hochschule Wien

25) Burrows, R., 1968: — Some Observation on the Viral A etiology of Upper Respiratory Disease of British Horses Bull. Off. Epiz., 70, 306

26) Burrows, R., 1969: — Equine rhinoviruses Proc. 2nd. Int. Conf. on Equine Infectious Disease Paris. Verlag: S. Karger, Basel 1970

27) Burrows, R. 1968: — Laboratory diagnosis of some virus infections of the upper respiratory tract of the horse Equine Vet. J., 1, 32

28) Burrows, R. — The Virology of Equine Herpes Infection Equine Infectious Disease II Second. Int. Conf. on Equine Paris 1969

29) Cameron, T. P.; R. H. Alford, J. A. Kasel, E. W. Harvey, R. J. Byrne and V. Knight, 1967: — Experimental Equine Influenza in Chincoteaque Ponies P. S. E. BM. 124, 510

30) Cateigne, G., 1969: — Parallel Study of the Antigens of Equine and Human Myxovirus influenza Equine Infectious Disease II Second. Int. Conf. on Equine, Paris 1969

31) Carmichael, L. E. and F. D. Barnes, 1961: — The relationship of infectious rhinotracheitis to equine rhinopneumonitis Proc. 65th Am. Meet. U. S. Sanitary Livestock Ass. p. 384

32) Chalmers, G. A., 1965: — Equine viral rhinopneumonitis Report of an enzootic in Albota Can. Vet. J., 6, 174

33) Colemann, M. D.; W. R. Dowdle; H. G. Pereira; G. C. Schild und W. K. Chang, 1968: The Hong Kong / 68 influenza A 2 variant. Lancet, 2, 1384 - 1386

34) Corsico, G., 1954: Contributo alla conscenta dell'aborto equino da virus Clin. vet. Milano 77, 321

35) Dimock, W. W.; P. R. Edwards, 1936: The differential diagnosis of equine abortion with special references to a hitherto undescribed form of epizootic abortion of mares Cornell Vet. 26, 231

36) Dimock, W. W.; P. R. Edwards and D. W. Brunner: Equine virus abortion Kentucky Agr. Exp. Sta. Bull. 1-20, 426

37) Dissertation, 1965: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 72, 512

38) Ditchfield, J.; A. Zbitnew and L. W. Mc Pherson, 1963: Association of Myxovirus Parainfluenzae-3 (RE 55) with upper respiratory infection of horses Canad. Vet. J. 4, 175

39) Ditchfield, J. and L. W. Mc Pherson, 1965: The properties and classification of two new rhinoviruses recovered from horses Toronto, Canada. Cornell Vet. 55, 181

40) Ditchfield, J.; A. Zbitnew and L. W. Mc Pherson, 1965: Upper respiratory disease in Thoroughbred horses: studies of its viral etiology in the Toronto area, 1960 to 1963 Canad. J. Comp. Med. 29, 18

41) Ditchfield, J., 1966: Proc. Int. Conf. Equine Dis. Stresa, 191

42) Ditchfield, J., 1966: Isolation of Parainfluenza Typ 3 from Canadian Sheep Vet. Rec. 79, 773

43) Ditchfield, W. J. B., 1969: Rhinoviruses and parainfluenza viruses of horses
J. A. V. M. A. 155, 384

44) Doll, E. R.; W. H. Mc Collum; M. E. Wallace, T. J. Bryans and M. G. Richards, 1953: Complement fixation reaction in equine virus abortion
Am. J. Vet. Res. 14, 40

45) Doll, E. R.; J. T. Bryans; W. H. Mc Collum and E. W. Crowe, 1954: Cornell Vet. 44 - 47

46) Doll, E. R. and M. E. Wallace, 1954: Cultivation of equine abortion and equine influenza viruses on the chorioallantoic membrane of chicken embryo
Cornell Vet. 44, 453

47) Doll, E. R. und J. H. Kintner, 1954: A comparativ study of the equine abortion and the equine influenza viruses
Cornell Vet. 44, 355

48) Doll, E. R.; M. E. Crowe; T. J. Bryans and W. H. Mc Collum, 1955: Infection immunity in equine virus abortion
Cornell Vet. 45, 387

49) Doll, E. R. und J. T. Bryans, 1962: Development of complemenfixing and virus-neutralizing antibodies in viral rhinopneumonitis of horses
A. J. V. M. A. 23, 843

50) Doll, E. R., 1963: Viral rhinopneumonitis. In: Equine medicine and surgery
Amer. vet. publ. Inc. Illinois

51) Doll, E. R. and T. J. Bryans, 1963: Epizootologie of rhinopneumonitis
J. A. Vet. Med. Ass. 142, 31

52) Domrachejewa, Z. V., 1961: An outbreak of A_2 influenza among human subjects and horses
J. Microbial. Epidem. and Immun. 32, 1214

53) Dowdle, W. R.; W. B. Yearbrough; R. Q. Robinson, 1963: U. S. Epizootic of equine influenza, 1963 etiology
Ref.: Vet. Bull. 64/3681
Ibid 389 - 402

54) Espmark, J. A. und C. R. Salenstedt, 1964: Outbreaks of equine influenza A in Schweden
Nord. Vet. Med. 16, 910

55) Farelly, B. T., 1966: Abortiona associated with Equine Rhinopneumonitisvirus viral infection in Ireland
I. Int. Conf. an Equine Infect. Diss., Stresa 1966

56) Fontaine, M. P.; M. Fontaine und H. G. Petermann, 1969: The Serology of Equine Influenza
Equine Infectious Disease II
Second. Int. Conf. on Equine, Paris 1969

57) Gerber, H.; F. Bürki; J. Löhrer und M. F. Paccaud, 1966: Influenza A-equi 2 in der Schweiz
Sonderdruck aus Ztbl. Vet. Med. 13, 427 - 437

58) Gerber, H., 1966: Influenza des Pferdes
Sonderabdruck aus dem Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 108, 167

59) Gois, M., 1964: Isolierung und Identifizierung des Virus der Rhinopneumonitis des Pferdes auf Hela-Zellen und Säuglingshamstern
Arch. Exp. Vet. Med. 18, 725

60) Gois, M. und R. Skoda, 1963: Serologische Untersuchungen beim Pferd auf Rhinopneumonitis-Virus mittels CF und NT-Test in der CSSR
Ref. Landw. Ztbl. 8, 802

61) Haltermann, L. G. und J. L. Mc Queen, 1968: A serologic study of equine influenza
I. A. M. vet. med. Ass. 153, 1069 - 107

62) Heider, G., 1961: Diagnose und Bekämpfung des Virusabortes der Stuten in Vollblutzuchten
Wiss. Z. d. Karl-Marx-Univ. Leipzig
Math.-naturwiss. Reihe 10, 179

63) Hensel, L. und Ch. Donat, 1964: Erstmalige Isolierung des Pferdeabortvirus aus abortierten Foeten in Westdeutschland
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 71, 421

64) Herera, A. M., 1950: Virus abortion of mares in Spain
Inst. Biol. anim. Madr. 9, 139

65) Hertwig, C. M. 1860: Mitteilungen aus der tierärztlichen Praxis im Preußischen Staate
Ansteckende Krankheiten der Geschlechtsorgane
7, 78 - 80

66) Hutary, Marek, Manninger und Mocsy, 1954: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, 10 Auflage 1954
1. Band: Infektionskrankheiten

67) Huygelen, C. und R. Genval, 1965: Landw. Ztbl. Abt. IV, Vet. Med. 9, 1948

68) Ishizaki, R.; T. Shimizu und M. Matumoto, 1962: Sequential development of antigens of ERP virus in cultured horese kidney cells as studied with fluorescent antibodies
Arch. ges. Virusforschg. 12, 346

69) Jelev, W. und B. Semerdjiew, 1962: Wachstum des Stutenabortvirus in Gewebekulturen und seine zythopathogene Wirkung
Arch. Exp. Vet. Med. 16, 445

70) Jones, T. C.; C. Gleiser, F. D. Maurer, M. W. Hale und T. O. Roly, 1948: Amer. J. vet. Res. 9, 243

71) Jones, L.; D. V. M. Mc Queen; S. Harold; M. S. Kaye; T. Brion; D. Ph. Coleman; R. Walter und Ph. D. Dowdle, 1969: Immunology of equine Influenza J. A. V. M. A. 155, 265

72) Kaji, D., 1963: Epizootiological investigation of equine rhinopneumonitis by complement fixation test. Pattern of antibody response in individual horses and antibody distribution in enzootic area Nat. Inst. Anim. Health. Onart. 3, 11

73) Kaplan, M. und A. M. M. Payne, 1959: Serological survey in Animals for type A influenza in relation to the 1957 pandemie Bull. Wrld. Hlth. Org. 20, 465

74) Kaplan, M.; und W. I. B. Beweridge, 1965: WHO Genève, Ref. Z 2/180/11

75) Karpas, A., 1966: Charakterisation of new herpeslike virus isolated from kidney Ann. Inst. Pasteur 110, 688 - 696

76) Kasel, J. A.; R. H. Alford; V. Knight; G. H. Waddell und M. M. Sigel, 1965: Experimental infection of human volunteers with equine influenza virus Nature, 206, 41

77) Kaschula, V. R.; F. R. Beaudette und R. J. Byrne, 1957: The adaption of equine Influenza viruses to infant mice by the intracerebral rout. Corn. Vet. 47, 137 - 143

78) Kawakami, Y.; T. Kaji; K. Sugimura; R. Ishitani; T. Shimizu, M. Matumoto, 1959: Japan J. Exp. Med. 26, 635 - 641

79) Kawakami, Y.; T. Kaji; R. Ishizaki, T. Shimizu und M. Matumoto, 1962: Etiologic study an outbreak of acute respiratory disease among colts due to equine rhinopneumonitis virus Jap. J. exp. Med. 32, 211

80) Kneebone, S. J.; 1927: Veneral disease in a stellion
Austr. Vet. J. 3, 27 - 29

81) Knudsen, O., 1959: Erfahrungen über einen Virusabortversuch beim Pferd in Schweden im Jahre 1959
Nord. Vet. Med. 13, 410

82) Koch, H., 1968: Inaug. Diss.
München D. T. W. 75, 123

83) Kubin, G. und O. Kölbl, 1966: Isolierung des Rhinopneumonitisvirus aus abortierten Pferdefoeten in Österreich
Wien. Tierärztl. Wschr. 53, 725

84) Laver, W. G. und R. C. Valentine, 1969: Morphologie of Isolated Hemagglutinin an Neuraminidase Subunits of Influenza Virus
Virology, 38, 105 - 119

85) Lief, F. und D. Cohen, 1964: Report an WHO Informal Meeting on the Coordinated Study of Animal Influenza
Geneva (1964) 28. - 29. July

86) Lindemann, L.; K. Petzold und M. Merk, 1967: Die Bedeutung komplementbindender Antikörper bei der natürlichen Rhinopneumonitis-Infektion von tragenden Stuten
B. M. T. W. 80, 425

87) Mahaffey, L. W., 1964: Pferdeinfluenza
The British Racehorse, 16, 470

88) Manninger, R. und J. Csontos, 1941: Virusabort der Stuten
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 49, 105

89) Manninger, R. und J. Mocsy, 1959: In: Hutary-Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere
11. Aufl. Vet. Gustav Fischer Verlag Jena

90) Marolt, J; S. Cvetnic und M. Molan, 1966: Haemagglutinationshemmende (HAH) Antikörper gegen das Virus der Parainfluenza-3 (PI-3) im Serum von Pferden und Rindern mit periodischer Ophtalmie
D. T. W. 73, 390 Sonderdruck

91) Matumoto, M.; T. Shimizu und R. Ishizaki, 1960: Anticorps contre le virus rhinopneumonique du cheval dans la sang de chevaoux provenant de suisse
C. R. Soc. Biol. 154, 1865

92) Matumoto, M.; R. Ishizaki und T. Shimizu, 1965: Serologie servey of equine rhinopneumonitis virus infection among horses in various countries
Arch. Virusforschung 15, 609

93) Mayr, A.; H. O. Böhm; J. Brill und S. Woychiechowska, 1965: Arch. Ges. Virusforschg. 17, 216

94) Mayr, A.; J. Pette und J. Pape, 1966: Untersuchungen über die 1965 bei Pferden beobachtete Hustenepidemie (Hoppegartener Husten) in der Bundesrepublik
Tierärztl. Umschau, 21, 281

95) Mayr, A. und J. Pette, 1968: Zur Differenzierung, Diagnose und Bekämpfung virusbedingter Erkrankungen des Pferdes unter besonderer Berücksichtigung der heimischen Krankheiten
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 81, 372

96) Mayr, A.; J. Pette; K. Petzold und K. Wagner, 1968: Untersuchungen zur Entwicklung eines Lebendimpfstoffes gegen Rhinopneumonitis der Stuten (Stutenabort)
Zbl. Vet. Med., B 15, 406

97) Mayr, A. und J. Pette, 1968: Premières Expériences faites concernant la Vaccination de chevaux contre la Rhino-Pneumonite (avortement viral de la jument) avec un Vaccine vivant provenant de cultures de cellules
Bull. off. int. Epiz. 70

98) Mayr, A.; 1970: Schutzimpfung gegen Pferdeinfluenza
Tierärztliche Umschau 25, 63

99) Mc Queen, I. L.; H. I. Steele und R. Qu. Robinson, 1968: Influenza in Animals
Advances in Veterinary Science, 12, 285 - 336

100) Miessner, H. und F. Harms, 1937: Virusabort der Stuten
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 45, 685 - 689

101) Minuse, E.; I. L. Mc. Queen; F. M. Davenport und T. Francis, 1965: Studies of antibodies to 1965 and 1963 equine influenza viruses in horses and man
I. Immun. 94, 563 - 566

102) Moll, Ch., 1971: Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener Pferdeinfluenza-Vaccinen in Kaninchen, Meerschweinchen und in der Maus
Dissertation an der Univ. München

103) Mubiru, A. Untersuchungen über die Eignung von komplementbindenden Rhinopneumonitisvirus-Antigen aus Zellkulturen und über die AK-bildung in Mäusen und Goldhamstern nach einer Impfung mit attenuiertem Rhinopneumonitisvirus.
Inaug. Diss., München 1971

104) Muriel, A. Rose, 1966: Sereologic Studies with Equine Influenza Viruses
Brit. vet. I., 122, 435

105) Oleinik, N. K.; K. N. Yazuckova und I. I. Voronin, 1955: Virus abortion in horses
Nauck. Trud. ukrain. Inst. exp. Vet. 22, 71 - 80

106) Paccaud, M. F.; F. Bürki und H. Gerber, 1966: Influenza A/equi-2 in der Schweiz 1965
1. Ätiologie
Zbl. Vet. Med. 13, 419

107) Paccaud, M. F., 1969: The Virology of Equine Influenza Equine Infectious Disease II Second Int. Conf. on Equine, Paris 1969

108) Pape, J., 1934: Der Hoppegartener Husten Sport-Welt, 6

109) Pape, J., 1965: Vollblut, Zuchtw. Rennen, 22, 163

110) Parson, H. F., 1891: Report on the influenza epidemic of 1889 - 1890 Local Government Board Report H. M. Stationery Office, London 324 p.

111) Petek, M., 1954: L'aborto equino da virus Vet. Ital. 5, 508 - 518

112) Petzold, K.; L. Lindemann und H. Merkt, 1966: Serologische Untersuchungen zum Nachweis von Antikörpern des Rhinopneumonitis-Virus (Erreger des Virusabortes der Stuten in Pferdezuchtbeständen) D. T. W. 73, 1. (536 - 539)

113) Petzold, K., 1966: Die Virusausscheidung beim Stutenabort (Rhinopneumonitis) Sonderdruck: Arch. für Exp. Vet. Med. 21, 116 - 119

114) Petzold, K., 1969: Equines Coital-Exanthem Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. S. 1

114a) Petzold, K., 1969: Habilitationsarbeit an der Tierärztl. Fakultät Hannover

116) Pette, J. und P. Teufel, 1966: Züchtung des Pferdeinfluenza-Virus in Gewebekulturen (vorläufige Mitteilung Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 79, 473

117) Pette, J.; P. Teufel und R. Zeller, 1967: Erfahrung bei der Isolierung und Charakterisierung von Pferdeinfluenza-Virus Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 80, 325

118) Plummer, G., 1962: An equine respiratory virus with enterovirus properties
Nature. Lond. 195, 519

119) Plummer, G. und J. B. Kerry, 1962: Studies an equine respiratory virus
Vet. Rec. 74, 967

120) Plummer, G., 1963: An equine respiratory enterovirus, some biological an physical properties
Arch. Virusforschg. 12, 694

121) Plummer, G. und A. P. Waterson, 1963: Equine herpes virus
Virology 19, 412 - 421

122) Rasmussen, P. G., 1966: Isolation and identification of herpes equi virus form horses on Donish thoroughbred studies
Ref. Vet. Bull. 36, 3045

123) Reisinger, J. und R. Reimann, 1928: Beitrag zur Ätiologie des Bläschenausschlages der Rinder
Wiener tierärztl. Mschr. 15, 249-261

124) Reisinger, R. C., 1962: Parainfluenza-3-Virus in Cattle
Am. New York Acad. Sci., 101, 576 - 582

125) Reczko, E. und A. Mayr, 1963: Über die Feinstruktur eines vom Pferd isolierten Virus der Herpesgruppe
Arch. Virusforschung 13, 591

126) Ribero de Valle, L. A., 1965: Zit. n. Zoonoses Surveillance, Rep. 5

127) Röhrer, H., 1968: Handbuch der Virusinfektion bei Tieren
Band III/2. Gustav Fischer Verlag Jena

128) Rolle, M. und A. Mayr, 1966: Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre, 3. Aufl.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart

129) Rose, M. A., 1966: Equine influenza viruses isolated at Cambridge in 1963 and 1965
Proc. Roy. Soc. Med., 59, 51

130) Rose, M. A.; M. C. Round und W. I. B. Beveridge, 1970: Influenza in horses and dankeys in Britain 1969 Vet. Rec. 86, 768 - 769

131) Saxegaard, F., 1966: Isolation and identification of equine rhinopneumonitis virus from cases of abortion and paralysis Nord. Vet. Med. 18, 504

132) Sedlmeier, H., 1938: Enzootischer Virusabort bei Stuten Münch. Tierärztl. Wschr. 89, 37 - 43

133) Semerdjiev, B. und S. Hristov, 1958: Komplementbindungsreaktion zur Diagnose des Virusabortes der Stuten Arch. exp. Veterinärmed. 12, 802 - 807

134) Semerdjiev, B., 1962: Hämagglutination mit dem Virus des Stutenabortes Zbl. Bakt. I. Orig. 185, 316

135) Sibinovic, K. H.; G. T. Woods; H. J. Hardenbrook und G. Marquis, 1965: Myxovirus parainfluenza-3 associated with an outbreak of strangles Vet. med. small Anim. Clin. 60, 600 - 604

136) Shimizu, T.; R. Ishizaki; S. Ishii; Y. Kawakami; T. Kaji; K. Sugimura und M. Matumoto, 1959: Isolation of equine abortion virus from natural cases of abortion in horse kidney cell cultures Jap. J. Exper. Med. 29, 643

137) Shimizu, T.; Y. Kawakami; T. Kaji; R. Ishizaki und M. Matumoto, 1961: Experimental infection of colts with equine rhinopneumonitis Nat. Inst. Animal Health Quart. 1, 119

138) Shimizu, T. und M. Matumoto, 1962: Two distinct antigens, viral and soluble of equine rhinopneumonitis virus as revealed by complement fixation test Nat. Inst. Anim. Hlth. 2, 117 - 127

139) Shimizu, T.; R. Ishizaki und M. Matumoto, 1963: Serological survey of equine rhinopneumonitis virus infection among horses in Japan Japan.J. Exper. Med. 33, 133

140) Shimizu, T., 1967: Recent Studies on Equine Rhinopneumonitis Infection in Japan
Bull. Off. int. Epiz., 68, 1967

141) Somma, R. E.; E. R. Valone; H. Tosi; E. Giambruno; I. M. Infantozzi und R. Salsamendi, 1964: Experimental study with the influenza virus A-equi Uruguay
Publ. Trimest. Centro Invest. Vet. "Miguel C. Rubino", 2, No 1, 25

142) Sovinova, O.; B. Tomova; F. Pouska und J. Nemec, 1958: Isolation of virus causing respiratory disease in horses,
Acta virol., 2, 52

143) Steele, J. H., 1963: Kongreßbericht 17
Vet. Tierärztekongreß 3, 10

144) Stuart-Harris, H. Charles, 1970: Pandemic Influenza
An unresolved Problem in Prevention
I. of. Infection Disease, 122

145) Teufel, P., 1968: Diss. Vet. Fak. Univ. München, 1968

146) Teufel, P., und H. Keller, 1970: Das Vorkommen neutralisierender Antikörper gegen den equinen Rhinovirusstamm NM 11 in Berliner Pferdebeständen
Berl. Münchner Tierärztl. Wschr. 23, 466 - 467

147) Todd, J. D., 1969: Comments on rhinoviruses and parainfluenza viruses of horses
J. A. V. M. A. 155, 387

148) Todd, J. D.; D. V. M. M. Sc (MED) Comments on the Immunology of equine Influenza
J. A. V. M. A., 155, Nr. 2, 272

149) Topolnik, E.; Z. Aleraj und S. Audi, 1955: Die Komplementbindung bei dem Virusabort der Stuten
Vet. Arch. Zagreb 25, 188 - 194

150) Waddel, G. H.; M. B. Teigland und M. M. Sigel, 1963: A new influenza virus associated with equine respiratory disease I. Americ. Vet. Med. Ass., 143, 587

151) Waldmann, O.; K. Köbe und I. Pape, 1934: Vorläufige Mitteilung über die Ätiologie des Hoppegartener Husten der Pferde BTW, 50, 1 sowie 50, 561

152) Waldmann, O. und K. Köbe, 1934: Der seuchenhafte Husten (infektiöse Bronchitis) des Pferdes Zbl. Bakt. 1 Abt. Orig. 133, 49

153) Wilson, J. C.; J. T. Bryans; E. R. Doll und L. Tudor, 1965: Isolation of a newly identified equine respiratory virus Cornell Vet. 55, 425

154) Zeller, R. und P. Teufel, 1970: Untersuchungen zur respiratorischen Form der Rhinopneumonitis bei erwachsenen Pferden Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 18, 349 - 352

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. A. Mayr für die freundliche Überlassung des Themas und die bereitwillige Unterstützung zu danken.

Herzlichen Dank auch Herrn Dr. P. Thein und Herrn Dr. G. Wizigmann für die hilfreiche Unterstützung und die wertvollen Hinweise bei der Bearbeitung des Themas.

LEBENSLAUF

Am 19. Juli 1941 wurde ich, Hermann Fitzer, als Sohn des Landwirtes Michael Fitzer und seiner Ehefrau Rosalie, geb. Messer, in Schimand/Rumänien geboren.

Ab 1947 besuchte ich in Schimand/Rum. die deutsche Volksschule und von 1955 ab das deutsche Gymnasium in Lipova/Rum., wo ich 1959 mit der Reifeprüfung abschloß. Es folgte ein 3-trimestriges Studium am Technischen Veterinärinstitut in Arad/Rum.

Im Januar 1961 übersiedelte ich in die Bundesrepublik Deutschland. Am Wirsberg-Gymnasium in Würzburg absolvierte ich einen Sonderlehrgang für Rücksiedlerabiturienten.

Mit dem Studium der Veterinärmedizin begann ich im Wintersemester 1962/63 an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München und beendete es im Sommersemester 1968 mit dem Tierärztlichen Staatsexamen.

Nach halbjähriger Praktikantenzeit erhielt ich am 1. Februar 1969 die Approbation als praktizierender Tierarzt.